Zur Kenntnis der Alkaloide von Fumaria Vaillantii

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Apotheker

Hans-Walter Braun

aus Bad Hersfeld

MARBURG

Buchdruckerei von Joh. Hamel

1927

Von der Fakultät als Dissertation angenommen

am 20. Juli 1927.

Referent: Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. J. Gadamer.

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juli 1927.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554424_0180

Allgemeiner Teil.

Fumaria Vaillantii Loiseleur ist ein in Mittel-, West- und Süddeutschland zerstreut vorkommendes, einjähriges Kraut, das der Familie der Fumarioideen, einer Unterfamilie der Papaveraceen, angehört. Wegen des allgemein hohen Gehaltes an Alkaloiden sind letztere schon seit langem Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden. Ueber die biologische Bedeutung dieser durch besondere physiologische Eigenschaften ausgezeichneten Körper im pflanzlichen Organismus gehen die Ansichten weit auseinander. Die Tatsache, daß sich sehr häufig die systematische Verwandtschaft alkaloidführender Pflanzen auch in einer chemischen Verwandtschaft der betreffenden Basen äußert, hat G a d a m e r veranlaßt, zunächst die Alkaloide einer Pflanzenfamilie eingehend zu erforschen. Erst wenn es gelungen ist, für jeden einzelnen Fall die Entstehung eines Alkaloids oder einer Alkaloidgruppe und seine Bedeutung für die betreffende Pflanze, sowie Wechselbeziehungen der Alkaloide untereinander zu erkennen, läßt sich die Frage nach der biologischen Bedeutung der Alkaloide für die Pflanze besser beantworten. Um dieser Frage, die von großem phytochemischem Interesse ist, näher zu kommen, übertrug mir im Sommer 1925 mein hochverehrter Lehrer, Herr Geh. Reg. Rat. Prof. Dr. J. G a d a m e r, die Aufgabe, Fumaria Vaillantii auf einen etwaigen Alkaloidgehalt zu prüfen, sodann die Verbindungen zu isolieren, zu trennen und nach Möglichkeit einer näheren Charakterisierung zu unterziehen. Es konnte damit vielleicht eine wichtige Erkenntnis über die Bedeutung der Alkaloide im Leben der Pflanzen gewonnen werden.

Im Laufe der Arbeit stellte sich der weitaus größte Teil der isolierten Basen als Protopin heraus, während die übrigen Alkaloide nur in überaus geringer Menge vorhanden waren. Da nach Gadamer[1]) gerade die Erforschung der Nebenalkaloide wichtige Einblicke in die Entstehungsgeschichte der Hauptalkaloide einer Pflanzengattung bietet, so ist bei der vorliegenden Arbeit viel Zeit und Mühe auf Isolierung der nur in kleinen Mengen vorkommenden Pflanzenbasen gelegt worden, deren Reingewinnung durch die Gegenwart des überwiegenden Protopins auf Grund gleicher basischer Eigenschaften und ähnlicher Löslichkeitsverhältnisse sehr erschwert wurde. Wenn es trotzdem gelang, neben Protopin fünf neu aufgefundene Alkaloide in solcher Reinheit zu erhalten, daß der größere Teil einer eingehenden Mikrountersuchung unterzogen werden konnte, so war dies nur möglich, weil Methoden zur Verfügung standen, die durch Gadamer eine so außerordentliche Verbesserung erfahren haben.

Um die Uebersichtlichkeit zu wahren, halte ich es für angebracht, zunächst die Untersuchung des Krautes zu behandeln und sodann die Ergebnisse über die Früchte und Wurzeln folgen zu lassen, wobei in jedem Falle die Basen ohne Phenolcharakter von den Phenolbasen getrennt beschrieben werden sollen und zwar in der Reihenfolge, wie sie mir im Laufe der Arbeit begegnet sind.

A. Die Durchforschung des Krautes.

Das zur Untersuchung verwandte Kraut von Fumaria Vaillantii stammte aus dem Botanischen Garten der Universität Göttingen, wo es in einer Menge von 11,5 kg, die etwa 100 kg frischem Kraut entsprechen dürften, gesammelt worden war. Durch einen Vorversuch mit 500 g wurde zunächst die Anwesenheit von Alkaloiden festgestellt. Um die günstigsten Bedingungen, unter denen sich das Kraut ver-

[1]) Arch. d. Pharm. 252, 274.

arbeiten lassen würde, zu erproben, gelangten zunächst 4,5 kg, später der Rest von 6,5 kg, nach Methoden, die im Versuchsteil dieser Arbeit näher beschrieben worden sind, zur Untersuchung. In beiden Fällen wurde das Kraut mit Alkohol erschöpft, aber mit dem Unterschiede, daß im ersteren Falle die Droge unter Vermeidung jeglicher höheren Temperatur, wobei eine schonendere Behandlung des Materials zwecks Reinerhaltung der Alkaloide gewährleistet war, extrahiert wurde, während nach dem Dampfextraktionsverfahren bei Anwendung von heißem Alkohol unter Zeitersparnis vielleicht eine höchstmögliche Ausbeute erzielt werden konnte. Wie aus dem Ergebnis ersichtlich ist, war die Ausbeute in beiden Fällen annähernd gleich groß. Die alkoholischen Auszüge wurden im Vakuum eingeengt, mit Wasser verdünnt, die Basen mit Alkalien ausgefällt und in Aether aufgenommen.

Aus dem angewandten 11,5 kg Kraut wurde eine Ausbeute von 8,44 g = 0,07% Alkaloide erzielt.

Die Aufarbeitung der Alkaloide geschah in der Weise, daß das kristallin erhaltene Basengemisch der fraktionierten Kristallisation, bzw. der Trennungsmethode mittels Essigsäure unterworfen, der amorphe Basenbestandteil durch Natronlauge in Nichtphenol- und Phenolbasen getrennt und jeder der beiden Anteile der fraktionierten Ausschüttelung oder partiellen Sättigung unterzogen wurde. Bei den vollkommen alkylierten Verbindungen gelangte sodann noch die Darstellung der Chlorhydrate und Perchlorate, bei den Phenolbasen die der Bitartrate in Anwendung. Die einzelnen Methoden mußten des öfteren wiederholt werden, führten aber dann letzten Endes auch zur fast vollständigen Trennung des Alkaloidgemisches. Besonders gut bewährt hatte sich das Verfahren der partiellen Sättigung.

I. Basen ohne Phenolcharakter.

1. Alkaloid vom Schmelzpunkt 225 °.

Aus der nach der Extraktion erhaltenen eingeengten ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide und aus der Lösung der hinterbliebenen amorphen Anteile in Methanol hatten sich Kristalle von drei deutlich verschiedenen Formen abgeschieden. Das in vorwiegender Menge vorhandene Alkaloid bildete Warzen und monokline Kristalle, das andere dagegen schwach gelb gefärbte Büschel. Durch fraktionierte Kristallisation, wobei sich als Lösungsmittel eine Mischung aus Chloroform und Methanol am geeignetsten erwies, gelang die Aufteilung dieses Gemisches. Dieses neue Alkaloid schied sich stets gleichzeitig mit dem Protopin ab, aber in so geringer Menge, daß die Reindarstellung erst durch eine große Anzahl von Kristallisationen gelang. Eine kleine Menge wurde späterhin noch aus der 5. und 6. Fraktion der amorph gebliebenen Anteile nach der Methode der fraktionierten Ausschüttelung gewonnen. Da nur 0,19 g der Base zur Verfügung standen, waren infolge des Materialmangels der Konstitutionsermittelung des neuen Alkaloids enge Schranken gesetzt.

Zunächst wurde mit den üblichen Alkaloidfarbreagentien geprüft; dabei konnte folgendes Verhalten festgestellt werden:

Froehdes Reagens:	hellgrün, blau, blaugrün;
Erdmanns „ :	farblos;
Mandelins „ :	blaßrötlich;
konz. Schwefelsäure:	hellschmutzigblau;
„ Salpetersäure:	gelblich.

Bei Feststellung des optischen Verhaltens ergab sich, daß die Base die Ebene des polarisierten Lichtes nicht drehte; sie war inaktiv.

Die Elementar-Mikro-Analyse führte zu der Formel $C_{17}H_{15}O_4N$, der eine Molekulargröße von 297 entspricht. Hiermit stimmten die aus den Goldbestimmungen der gold-

chloridchlorwasserstoffsauren Salze für das Molekulargewicht ermittelten Werte gut überein.

Die Untersuchung der Seitenketten ergab nach den Ergebnissen der Mikromethoxyl- und Mikromethylimidbestimmungen, die in dem von Pregl für die Mikroanalyse konstruierten Apparate nach dem Verfahren von Herzig und Meyer ausgeführt wurden, die Abwesenheit von Methoxylgruppen, jedoch die Anwesenheit einer Methylimidgruppe. Die qualitative Prüfung auf Dioxymethylengruppen nach Gadamer und Gaebel[1]) fiel einwandfrei positiv aus. Der quantitative Nachweis nach dem von Gadamer und Winterfeld[2]) ausgearbeiteten Verfahren erbrachte das Resultat, daß zwei Dioxymethylengruppen vorlagen. Die Unlöslichkeit in wässrigen Laugen zeigte an, daß keine Phenolhydroxylgruppen vorhanden waren.

Nach diesem Befund wären die vier Sauerstoffatome durch die zwei Dioxymethylengruppen untergebracht und die Bruttoformel ließe sich folgendermaßen auflösen:

$$C_{14}H_8\begin{cases} -NCH_3 \\ -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2 \qquad C_{14}H_8\begin{cases} -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2$$

Jedoch sind die gefundenen Werte für die quantitative Bestimmung der Dioxymethlengruppen mit Vorsicht aufzunehmen, wie aus dem Versuchsteil hervorgeht. Gadamer und Winterfeld[3]) kommen durch ihre zahlreichen Bestimmungen von Methylenoxydgruppen in den verschiedensten Alkaloiden zu dem Ergebnis, daß häufig infolge unbekannter Nebenreaktionen ungenaue Werte erhalten werden, die keine sicheren Schlüsse auf die Anzahl der vorhandenen Dioxymethylengruppen ziehen lassen.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1910, 226.
[2]) „ „ „ 1920, 164.
[3]) „ „ „ 258, 164.

Richtlinien, die andeuteten, zu welchen bekannten Alkaloiden der Körper in näherer Beziehung stand, lagen nicht vor. Im Laufe der Arbeit wurde nun Protopin in so reichlicher Menge isoliert, daß diese Base ohne Frage als das Hauptalkaloid von Fumaria Vaillantii angesehen werden muß. Auf Grund genetischer Beziehungen konnte zunächst daran gedacht werden, daß irgend ein Zusammenhang mit diesem Körper bestände. Die Farbreaktionen hatten zwar untereinander Aehnlichkeit; auch das optische Verhalten, sowie die Löslichkeitsverhältnisse und die Basizität der zwei Alkaloide sprachen nicht dagegen. Dazu kam, daß in beiden Fällen keine Methoxylgruppen, jedoch eine Methylimidgruppe und zwei Dioxymethylengruppen, insofern man obigen Befund als richtig gelten ließ, vorhanden waren. Aber schon die Betrachtung der Molekulargröße ließ Bedenken aufkommen und vor allem die Anzahl der Sauerstoffatome, von denen die Base nur vier besaß, während Protopin deren fünf enthält.

Eine Fumariodee ist auch Corydalis cava, deren Alkaloide recht gut erforscht sind und von G a d a m e r in eine übersichtliche Systematik von drei Gruppen, Corydalin-, Bulbocapnin- und Corycavingruppe, gebracht worden sind, von denen die Corydalin- und Bulbocapningruppe vier, die Corycavingruppe fünf Sauerstoffatome besitzen. Eine Zugehörigkeit zur letzteren Gruppe, die Protopincharakter trägt, kam aus dem soeben angeführten Grunde nicht in Frage. Das gleiche konnte von der Corydalin- (Tetrahydroberberin-)reihe gesagt werden; denn da die Base eine Methylgruppe besaß, deren Stickstoff mit einer Wertigkeit an eine Methylgruppe gebunden war und sicherlich nicht quartär vorlag, so konnte er nicht bicyklisch gebunden sein, wie es von einem Berberinabkömmling verlangt werden mußte. Gegen eine Zugehörigkeit zur Bulbocapningruppe sprach vor allem das optische Verhalten; auch die Farbreaktionen und die Molekulargröße ließen eine derartige Annahme nicht für möglich erscheinen, sodaß nach

bisherigem Befunde gesagt werden muß, daß die beschriebene Base in keiner näheren Beziehung mit bekannten Alkaloiden steht, sondern den Typus einer neuen Gruppe darstellt. Andererseits wäre bezüglich der Molekulargröße irgend ein Zusammenhang mit Morphin nicht grundsätzlich ausgeschlossen. Möglicherweise besteht eine Identität auf Grund von Zusammenhängen, die sich aus der Charakterisierung einer aus den Früchten aufgefundenen und dort beschriebenen Base ergeben, mit dem von Schlotterbeck und Watkins[1]) aus Stylophorum diphyllum, einer Papaveracee, isolierten und mit unbekannter Zusammensetzung angegebenen Körper vom F. P. = 216°, der mit dem Namen Diphyllin bezeichnet worden ist.

2. Protopin.

Die Hälfte der gesamten basischen Produkte aus dem Kraute von Fumaria Vaillantii besteht aus diesem Alkaloid und wurde zuerst bei Anwendung des Verfahrens der fraktionierten Kristallisation nach langwierigen Versuchen aus der dritten Fraktion in kleinen Warzen rein erhalten. Daß es sich hier tatsächlich um Protopin handelte, wurde durch das schwerlösliche Chlorhydrat, durch den Nichtphenolcharakter, sowie durch das optische Verhalten, die Farbreaktionen und durch einen Mischschmelzpunkt mit reinem Protopin bewiesen.

Protopin ist also auch in Fumaria Vaillantii vorhanden und zwar wurde es hier in einer Menge von 4,1 g isoliert. Die Anwesenheit dieses Alkaloids kann nicht überraschen, da es ja bisher in fast allen Papaveraceen aufgefunden worden ist, eine Tatsache, die E. Schmidt[2]) veranlaßte, das Protopin als das Leitalkaloid der Papaveraceen zu bezeichnen. Bereits an dieser Stelle sei erwähnt, daß auch in den Früchten und Wurzeln von Fumaria Vaillantii Protopin in größerer Menge nachgewiesen werden

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35,7.
[2]) Arch. d. Pharm. 239. 395, 401, 402.

konnte. Da es dasjenige Alkaloid ist, welches am reichlichsten in Fumaria Vaillantii vorkommt, muß es als das Hauptalkaloid dieser Pflanze angesprochen werden.

3. Alkaloid vom Schmelzpunkt 219°.

In dem Kraute von Fumaria Vaillantii konnte sodann noch eine dritte Nichtphenolbase entdeckt werden. Dieses Alkaloid war nach Trennung der amorphen Anteile in Phenol- und Nichtphenolbasen und darauf folgender fraktionierter Ausschüttelung der vollständig alkylierten Verbindungen nach Abtrennung der Hauptmenge Protopin und der bereits erwähnten Base vom Schmelzpunkt 225° in die schwächeren basischen Anteile der ersten bis vierten Fraktion hineingegangen, aus denen sich Kristalle abgeschieden hatten, die durch ihre gelbe Färbung auffielen. Aehnlich wie bei der Gewinnung des Alkaloids vom F. P. = 225° gelang die Isolierung dieses neuen Körpers durch langwierige fraktionierte Kristallisation der salzsauren Salze dieses Basengemisches, das wiederum in der Hauptmenge aus Protopin bestand. Durch Fällung der nach Anwendung der einzelnen Trennungsmethoden dann noch amorph gebliebenen Anteile mittels Perchlorsäure konnte wenigstens so viel von dem neu aufgefundenen Körper herausgearbeitet werden, daß das Verhalten gegenüber den Alkaloidfarbreagentien festgelegt, das optische Drehungsvermögen bestimmt und die qualitative Prüfung auf Dioxymethylengruppen ausgeführt werden konnte. Die Gesamtausbeute betrug 0,023 g.

Mit den Alkaloidfarbreagentien gab die Base äußerst kräftige Färbungen, wobei die schöne blutrote Farbe, die sie mit konzentrierter Salpetersäure gab, hervorgehoben zu werden verdient:

Froehdes Reagens: vorübergehend grün, violett, rot;
Erdmanns „ : gelb;
Mandelins „ : rot;
konz. Schwefelsäure: orangegelb;
konz. Salpetersäure: blutrot.

Bei der Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens, die bei dem zur Verfügung stehenden ausgezeichneten Polarisationsapparate trotz der geringen Menge gut ausgeführt werden konnte, stellte sich heraus, daß die Base die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nicht drehte; sie war inaktiv.

Die qualitative Prüfung auf Dioxymethylengruppen ergab die Anwesenheit von Dioxymethylengruppen.

Das optische Verhalten, sowie die stark basischen Eigenschaften wiesen auf die Möglichkeit einer Identität mit Corycavin hin, mit der die Base auch annähernd im Schmelzpunkt übereinstimmte. Wie dieses Alkaloid, so enthält auch die unbekannte Base Dioxymethylengruppen. Eine Phenolhydroxylgruppe war nicht nachweisbar. Ferner stand die auffallende Färbung, die der Körper gleich dem Corycavin mit konzentrierter Salpetersäure gab, mit der Annahme gut im Einklang. Eine Identität lag aber keineswegs vor, wie schon aus den übrigen Farbreaktionen, der Kristallform und der Farbe geschlossen werden konnte. Immerhin dürften die Ergebnisse mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Zugehörigkeit zur Protopinreihe hinweisen, oder es besteht die Tatsache, daß der Körper ebenfalls einer neuen Gruppe von Verbindungen angehört.

II. Basen mit Phenolcharakter.

1. Alkaloid vom Schmelzpunkt 114 °.

Dieses Alkaloid kommt nach dem Protopin im Kraute von Fumaria Vaillantii am reichlichsten vor und wurde bei Anwendung des Verfahrens der partiellen Sättigung aus den stärker basischen Anteilen der amorphen Phenolbasen gewonnen. Diese Methode hatte sich bei der Aufarbeitung vorliegender Alkaloidgruppe besonders bewährt. Ganz geringe Mengen, die auch zuletzt nicht mehr zur Kristallisation zu bringen waren, wurden, nachdem Versuche mit d-Weinsäure zu keinem Ergebnis geführt hatten,

mittels l-Weinsäure zur Abscheidung gebracht. Wenngleich Bemühungen, aus dem erhaltenen l-Bitartrat die freie Base darzustellen, fehlschlugen, sodaß anzunehmen war, daß das l-Bitartrat aus einem Gemisch verschiedener Alkaloidsalze bestand, deren einzelne Bestandteile sich gegenseitig an der Kristallisation hinderten, so war doch eine Trennung des amorphen Alkaloidgemisches herbeigeführt worden; denn aus der alkoholischen Mutterlauge des l-Bitartrat-Niederschlages konnte noch eine geringe Menge der Base vom Schmelzpunkt 114° gewonnen werden, sodaß die Gesamtausbeute 0,98 g betrug.

Die Farbreaktionen der Base waren wenig charakteristisch:

Froehdes Reagens:	hellgelb, vom Rande her grün, dann ganz grün;
Erdmanns „ :	hellgelb;
Mandelins „ :	violett, vom Rande her gelb, dann vollkommen gelb;
konz. Schwefelsäure:	gelb;
konz. Salpeteräure:	gelb.

Der Umstand, daß die Base bei 114° unter Aufschäumen schmolz, deutete auf Einschluß von Kristallalkohol oder Kristallwasser hin. Um darüber Aufschluß zu gewinnen, wurde die Substanz aus wasserfreiem Aether, der zuvor wiederholt rektifiziert und frei von Alkohol war, kristallisiert. Die Versuche entschieden für Kristallwasser, zu dessen Bestimmung kleine Mengen des frisch umkristallisierten Alkaloids im Vakuum auf 90° über Phosphorpentoxyd bis zu konstantem Gewicht erhitzt wurden, wobei die Base einen Gewichtsverlust erlitt, dessen theoretischer Wassergehalt im Sinne der Formel $C_{20}H_{23}O_5N + 1\frac{1}{2} H_2O$ 2,46% betrug. Die getrocknete Substanz schmolz bei 120°, während bei 114° immer noch Spuren von Wasser abgegeben wurden. Da das Präparat nach dem Trocknen eine geringe Dunkelfärbung zeigte, lag die Vermutung nahe, daß der Körper noch Verunreinigungen enthalten könnte.

Es wurde daher das farblose Alkaloid noch mehrmals aus Aether kristallisiert. Jedoch konnte mit dem so gereinigten Material nur dasselbe Resultat erzielt werden.

Dieses neue Alkaloid drehte die Ebene des polarisierten Lichtes schwach nach rechts und zwar betrug der spezifische Drehungswinkel $[\alpha]\ ^{15}_{D}=26{,}02^{0}$.

Die Mikro-Elementaranalysen führten zu der Formel $C_{20}H_{23}O_5N$, welcher eine Molekulargrösse von 357 entspricht.

Die starke Basizität des Körpers zeigte sich nicht nur an der Fähigkeit gut kristallisierte salzsaure Salze zu bilden, sondern auch an den Versuchen, die Molekulargröße der Base durch Titration festzustellen. Wie v. Bruchhausen[1]) bei den Alkaloiden Protopin, Corycavin und Corycavidin durch Titration mit n/10 Salzsäure, Methylrot als Indikator, sehr genaue Resultate erhielt, war auch in diesem Falle der Farbumschlag scharf und die gefundenen Werte führten zu den nahezu gleichen Molekulargrößen, wie die aus den Verbrennungen und aus den Goldbestimmungen der goldchloridchlorwasserstoffsauren Salze ermittelten.

Nach den mikroanalytischen Untersuchungen auf Seitenketten besaß die Base zwei Methoxylgruppen, aber keine Methylimidgruppe und, nach vorangegangener qualitativer Prüfung auf Dioxymethylengruppen, die positiv verlaufen war, eine Methylenoxydgruppe. Die Löslichkeit in Natronlauge zeigte an, daß Phenolhydroxylgruppen vorhanden waren.

Demgemäß läßt sich die Formel folgendermaßen auflösen:

$$C_{17}H_{14}N\begin{cases} =(OCH_3)_2 \\ -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2 \\ -OH$$

Die Farbreaktionen, vor allem die Gelbfärbung mit

[1]) Arch. d. Pharm. 260, 101.

Salpetersäure, hatten gewisse Aehnlichkeit mit denen, welche die Basen der Corydalinreihe zeigen. Auch das Fehlen einer Methylimidgruppe deutete auf einen derartigen Typus hin. Doch bestand in der Anzahl der Sauerstoffatome keine Uebereinstimmung. Ebenso sprach das optische Verhalten dagegen, wobei nicht die Richtung, sondern die Stärke der Drehung ausschlaggebend war. Der spezifische Drehungswinkel in der Corydalinreihe beträgt durchschnittlich 300°, bei dieser Base jedoch nur 26°. Da ferner die Bulbacapnin— und Corycavamingruppe optische Werte von rund 200° aufweisen, so konnte auch eine Beziehung zu diesen beiden Gruppen nicht als wahrscheinlich angenommen werden, obgleich eine Zugehörigkeit zur Corycavaminreihe bezüglich der Anzahl der Sauerstoffatome möglich schien. Außerdem enthalten beide Reihen von Verbindungen Methylimidgruppen, was bei vorliegender Base nicht zutraf.

Wichtige Schlüsse für die Konstitution des Alkaloids glaubten wir nun aus den Ergebnissen ziehen zu können, welche die Oxydation der Base mit Merkuriacetat ergab. Diese Methode beruht auf der gelinden Oxydationswirkung, die Merkuriacetat auf hydrierte Ringsysteme der Alkaloide ausübt. Bei den Tetrahydroberberinderivaten werden auf diese Weise vier und in der Bulbocapninreihe zwei Wasserstoffatome aboxydiert, was sich an der Färbung der Lösung und durch Abscheidung von aequivalenten Mengen Merkuroacetat bemerkbar macht. Bei der Corycavingruppe hingegen findet unter verwickelteren Umständen ein Ersatz zweier H-Atome durch ein Sauerstoffatom statt, wobei gleichfalls vier Aequivalente Merkuroacetat abgeschieden werden. Aehnlich wie die Bulbocapningruppe verhält sich das Chelidonin, das bei der Oxydation mit Quecksilberacetat zwei H-Atome verliert, wodurch eine Doppelbindung entsteht. Das so gebildete Didehydrochelidonin stellt eine quartäre Base vor, die leicht in die farblose Carbinolform

umgewandelt werden kann. Durch Reduktion bildet sich aus dem Didehydrochelidolin das Chelidonin zurück.

Es stellte sich nun heraus, daß das Oxydationsmittel weder bei Zimmertemperatur, noch nach längerem Erwärmen auf den Körper einwirkte. Die Lösung färbte sich nicht im geringsten, und eine Abscheidung von Merkuroacetat fand nicht statt. Aus diesem Grunde konnten auch keine Anhaltspunkte, daß die Base zu einer dieser Gruppen in näherer Beziehung stand, gewonnen werden.

Die optische Drehung eines corydalisähnlichen Alkaloids, des Laurotetanins, das von Greshoff[1]) in Litsaea chrysocoma, einer Lauracee, entdeckt wurde, ist von annähernd gleicher Größenordnung, wie diejenige der Base vom Schmelzpunkt 114°. Auch hinsichtlich des Einschlusses von Kristallwasser, des Schmelzpunktes, der Kristallform, sowie der Löslichkeitsverhältnisse bestehen ziemliche Uebereinstimmungen. Wie vorliegende Base, so enthält auch Laurotetanin eine Phenolhydroxylgruppe und ist frei von Methylimidgruppen. Gegen eine derartige Annahme spräche allerdings der Umstand, daß Laurotetanin gleichfalls nur vier Sauerstoffatome enthält, während meine Base deren fünf besitzt.

2. Alkaloid vom Schmelzpunkt 223°.

Schließlich gelang es, aus dem Kraute von Fumaria Vaillantii noch ein fünftes Alkaloid zu isolieren, aber in so geringer Menge, daß die Gesamtausbeute nur 8 Milligramm betrug. Dieses war bei Anwendung der Methode der partiellen Sättigung aus der ätherischen Lösung der fünften Fraktion, den am schwächsten basischen Anteilen, zusammen mit einem Teil der Base vom F. P. = 114° auskristallisiert. Zwecks Trennung wurde das Gemisch in Salzsäure gelöst und die Lösung nochmals mit einer ungenügenden Menge Ammoniak in zwei Fraktionen ausgeschüttelt. In der zweiten Fraktion hatten sich daraufhin

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 23, 3546.

nur Kristalle der Base vom Schmelzpunkt 114° gebildet, während aus der ersten Fraktion neben diesem Körper kleine Kristallkonglomerate, die sich wegen ihrer größeren Löslichkeit in Aether zuletzt abgeschieden hatten, isoliert werden konnten. Da letztere bei der partiellen Sättigung der amorphen Phenolbasen in der fünften Fraktion und hier in der sechsten Fraktion zu finden waren, ist anzunehmen, daß dieses Alkaloid schwächer basische Eigenschaften als die Base vom Schmelzpunkt = 114° besitzt. Die Konglomerate wurden aus heißem Methanol umgelöst und kristallisierten daraus in wenig charakteristischen Kriställchen, die unter Schwarzfärbung zunächst bei 220° schmolzen und sich leicht in Chloroform, schwer in Alkohol und Methanol lösten. Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung lag bei 223° und änderte sich beim Umlösen nicht mehr.

Folgende Farbreaktionen wurden beobachtet:

Froehdes Reagens: vorübergehend orange, vorübergehend braun, rot, dunkelgrün;
Erdmanns „ : gelb;
Mandelins „ : schmutzighellrot, hellgrün;
konz. Schwefelsäure: vorübergehend orangegelb, hellgrün, rot;
konz. Salpetersäure: blaßrötlichgelb, farblos, gelb.

Sie wiesen auf Basen vom Typus des Berberins hin und hatten große Aehnlichkeit mit denen des Corypalmins und Corybulbins. Wie diese besitzt der Körper keine Dioxymethylengruppen, wohl aber Phenolhydroxylgruppen, welch letztere durch die Löslichkeit in Natronlauge nachgewiesen wurden. Die Kristallform, die Löslichkeitsverhältnisse und der Umstand, daß die Base unter Zersetzung schmolz, lassen jedoch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine Identität mit dem zuerst von Späth[1]) aus Corydalis cava isolierten und in seiner Konstitution aufgeklärten Corypalmin schließen. Zwar herrschte keine Uebereinstimmung in den Schmelzpunkten, der für Cory-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1923, 875.

palmin bei 235—236° angegeben wird, während der Schmelzpunkt vorliegender Base bei 223° lag. Doch muß hier berücksichtigt werden, daß Späth sämtliche Schmelzpunkte der Alkaloide im evakuierten Röhrchen bestimmt, woraus der Unterschied erklärt werden könnte. Da, wie oben erwähnt, nur einige Milligramm des Alkaloids zur Verfügung standen, waren leider eingehendere Untersuchungen nicht möglich.

B. Die Durchforschungen der Früchte.

Zur Gewinnung der Alkaloide aus den Früchten von Fumaria Vaillantii standen 2,8 kg zur Verfügung, die gleichfalls im Botanischen Garten der Universität Göttingen geerntet worden waren. Vor der Verarbeitung wurde die lufttrockene Droge feinst zermalen und mit 300 g zunächst auf die Gegenwart von Alkaloiden geprüft, wobei das Material mit Alkohol von 96% in der Kälte nach dem beim Kraute angewandten Verfahren erschöpft wurde. Schon bei diesem Vorversuche stellte sich heraus, daß die Früchte einen weit größeren Alkaloidbetrag als das Kraut aufwiesen, worauf eine weitere Menge von 1 kg nach gleicher Methode in Arbeit genommen wurde. Die Klärung der nach mehrwöchentlicher Perkolation erhaltenen und im Vakuum vom Alkohol befreiten Auszüge machte jedoch durch die Gegenwart der Oel-, Fett- und Chlorophyllmassen erhebliche Schwierigkeiten, sodaß von einer weiteren Behandlung der Früchte nach dieser Methode Abstand genommen und der Rest von 1,5 kg dem Extraktionsverfahren von Stoll unterworfen wurde, die zu einer weit reineren Ausbeute führte.

Es wurden insgesamt 4,67 g = 0,16% Alkaloid gewonnen.

Daß das Resultat nach dem Stollschen Verfahren entgegen sonstiger Beobachtungen ein besseres war, ist wohl dem Umstande zuzuschreiben, daß die Isolierung der Basen nach der Darstellungsmethode der Alkoholextraktion durch die Gegenwart der Oele und Fette sehr

erschwert wurde, wodurch geringe Verluste nicht zu vermeiden waren.

Von den bereits aus dem Kraute isolierten Alkaloiden wurden auch in den Früchten nachgewiesen: Protopin, die Nichtphenolbase vom F. P. = 219° und die Phenolbase vom F. P. = 114°. Außerdem konnte ein neues Alkaloid vom F. P. = 203° herausgearbeitet werden. Nicht gefunden wurden die Nichtphenolbase vom F. P. = 225° und die Phenolbase vom F. P. = 223°.

Im folgenden sollen nun die bekannten Basen der Reihe nach noch einmal zusammen mit dem neu aufgefundenen Alkaloid besprochen werden.

I. Basen ohne Phenolcharakter.

1. Protopin.

Die Aufteilung des kristallisierten Alkaloidgemisches, das nach der Perkolation der Droge aus der ätherischen Lösung der Gesamtalkaloide und bei der Aufnahme der amorph gebliebenen Anteile im Methanol erhalten worden war, gelang hier auf Grund der verschiedenen basischen Eigenschaften verhältnismäßig glatt durch die Trennung in starke und schwache Basen mittels verdünnter Essigsäure. Der in Essigsäure lösliche Teil, etwa die Hälfte, kristallisierte aus Chloroformalkohol in den für Protopin charakteristischen Prismen und Wärzchen. Daß in beiden Fällen Protopin vorlag, bewies ein Mischschmelzpunkt mit reinem Protopin, der keine Depression zeigte. Eine weitere Menge der Base ließ sich später noch aus dem in Essigsäure löslichen Anteil des Basengemisches und nach der Methode der partiellen Sättigung isolieren, sodaß die Gesamtausbeute 2,17 g betrug.

2. Alkaloid vom Schmelzpunkt 203°.

Aus dem in Essigsäure löslichen Anteil der kristallin erhaltenen Verbindungen, der die schwächeren Basen enthalten sollte, konnte infolge seiner leichten Löslichkeit in Aether ein neues Alkaloid isoliert werden. Diese Base,

die nach dem Protopin in reichlichster Menge in den Früchten von Fumaria Vaillantii zu finden war, kristallisierte mit einem geringen Teil Protopin, das sich bei der Behandlung des Alkaloidgemisches nur unvollkommen in Essigsäure gelöst hatte, aus Aether in durchsichtigen Nadeln, die in reinem Zustande bei 203° schmolzen. Bei der Trennung der amorphen Basen in Phenole und Nichtphenole gelang es später, noch eine kleine Menge dieses Alkaloids, das sich dort durch die Schwerlöslichkeit seines salzsauren Salzes bemerkbar gemacht hatte, zu gewinnen.

Die Farbreaktionen waren folgende:

Froehdes Reagens: grünbräunlich, dunkelgrün, hellgrün;
Erdmanns „ : farblos;
Mandelins „ : hellgrün, hellblau;
konz. Schwefelsäure: vorübergehend farblos, blaßrot, carminrot;
Konz. Salpetersäure: gelb.

Bei der Bestimmung des optischen Drehungsvermögens ergab sich, daß das neue Alkaloid die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links ablenkte. Der spezifische Drehungswinkel betrug $[\alpha]_D^{15} = -305{,}9°$.

Die Ergebnisse der Mikro-Elementaranalyse standen mit der Formel $C_{16}H_{15}O_4N$ in Einklang, entsprechend einer Molekulargröße 285. Die Resultate aus den Analysen der Goldsalze bestätigten die aus der Verbrennung abgeleitete Formel.

Die Prüfungen der Seitenketten auf mikroanalytischem Wege erbrachten bei der Untersuchung auf Methoxyl- und Methylimidgruppen das Resultat, daß keine derartigen Gruppen vorhanden waren. Die Reaktion auf Dioxymethylengruppen fiel positiv aus. Die quantitative Untersuchung wies auf zwei Dioxymethylengruppen hin. Die Unlöslichkeit in wässriger Alkalilauge zeigte an, daß die Base vollständig alkyliert war.

Nach diesen Ergebnissen ließe sich die Formel folgendermaßen auflösen:

$$C_{14}H_{11}N\begin{cases} -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2 \qquad C_{14}H_{11}N\begin{cases} -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_2$$

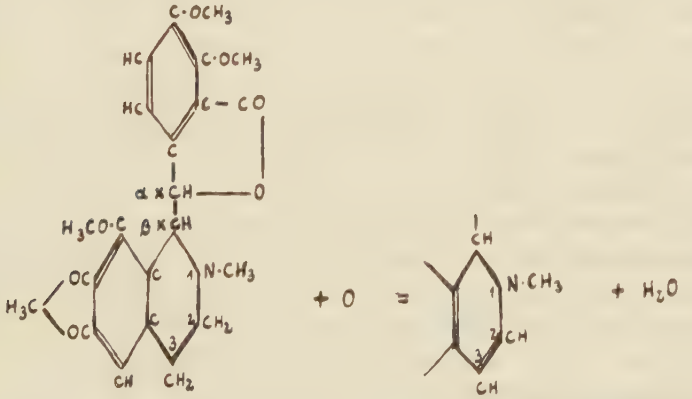
Doch muß hier bezüglich der Anzahl der Dioxymethylengruppen dasselbe gesagt werden, was bei dem Alkaloid vom F. P. = 225° des näheren ausgeführt wurde.

Die Farbreaktionen erinnerten in gewisser Hinsicht an die der Basen vom Tetrahydroberberintypus, vor allem die Grünfärbung mit konzentrieter Salpetersäure. Desgleichen deutete die Anzahl der Sauerstoffatome und das Fehlen einer Methylimidgruppe auf eine Zugehörigkeit zur Corydalinreihe hin. Auffallend jedoch war das optische Verhalten vorliegenden Alkaloids. Zwar sind auch unter den Corydalisalkaloiden zwei Nichtphenolbasen bekannt geworden, welche die Ebene des polarisierten Lichtes nach links ablenken, doch sind ihre Größenordnungen von weit geringerem Werte, sodaß die Stärke der Drehung immerhin zu Bedenken Anlaß gab. Ebenso war der ermittelte Wert für die Molekulargröße der neuen Base schlecht mit der bisherigen Annahme in Einklang zu bringen.

Trotz der Spärlichkeit des Materials — es standen nur 0,37 g zur Verfügung — wurde versucht, noch nähere Aufschlüsse zu gewinnen, indem das Verhalten des Alkaloids gegen Merkuriacetat in essigsaurer Lösung festgestellt wurde, das eine gelinde Oxydation zuläßt, deren Verlauf und Beendigung leicht durch die Menge des sich dabei ausscheidenden Merkuroacetats zu verfolgen und festzustellen ist. Eine Einwirkung fand auch bei längerem Stehen bei Zimmertemperatur nur in geringem Maße statt. Die klare, schwach gelbe Lösung wurde nun mehrere Stunden lang erwärmt, wobei nach vorübergehender Rotfärbung eine intensive Gelbfärbung eintrat. Das ausgeschiedene Merkuroacetat entsprach den für die Aboxydation von zwei H-Atomen berechneten Mengen. Der

merkwürdige Verlauf der Oxydation ließ nun die Vermutung aufkommen, daß hier nicht eine Einwirkung im eigentlich erwarteten Sinne stattgefunden habe, sondern daß eine Spaltung des Moleküls erfolgt sei. Die entquecksilberte Lösung wurde daher zwecks Isolierung des stickstoffreien Anteils zunächst sauer ausgeäthert. In der Tat konnte aus der ätherischen Lösung in geringer Menge Kristalle eines rein weißgefärbten, undurchsichtigen Körpers erhalten werden. Auch die Gewinnung des basischen Spaltungsproduktes gelang in Form eines rotbraunen, nadeligen Goldsalzes.

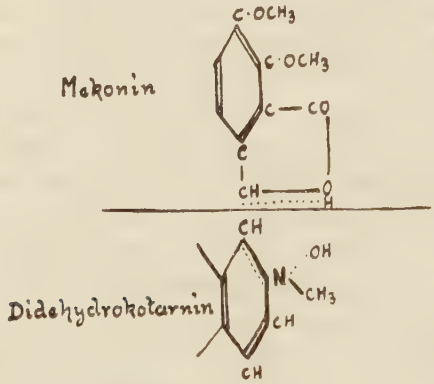
Die Erscheinung, daß unter der Wirkung von Merkuriacetat in essigsaurer Lösung ein Zerfall der Molekel in einen stickstoffreien und basischen Anteil vor sich geht, findet sich auch beim Narkotin. Nach den Untersuchungen Gadamers und von v. d. Bruck[1]) greift die Oxydation beim Narkotin nicht an den beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen an, wie man zunächst erwarten könnte, da sich hier die viel energischere merkurierende Nebenreaktion des Merkuriacetats bemerkbar macht, indem das an dem α-Kohlenstoffatom leicht bewegliche Wasserstoffatom durch den eintretenden



Narkotin **Didehydronarkotin**

[1]) Arch. d. Pharm. 261, 126.

Hg-Komplex verdrängt wird, wodurch der Angriffspunkt für die Oxydation gewonnen ist. Die oxydierende Wirkung des Merkuriacetats setzt vielmehr an den beiden Kohlenstoffatomen 2 und 3 des basischen Teiles ein unter Bildung eines Didehydronarkotins, das aber nur solange beständig ist, als das α-Kohlenstoffatom vor der Hydrolyse durch den Hg-Komplex bewahrt bleibt. Sobald aber das Quecksilber entfernt wird und der Wasserstoff wieder an seine



Didehydronarkotin

Stelle tritt, findet hydrolytische Spaltung des Narkotins in einen stickstoffreien Anteil — Mekonin — und in einen basischen Rest — Didehydrokotarnin — statt.

Aehnlich muß der Vorgang gedeutet werden, der sich bei der Einwirkung von Merkuriacetat auf meine optisch aktive Base vollzogen hat. Daher wäre eine Beziehung des Körpers zu der α-Benzyl-Tetrahydroisochinolinreihe nicht ausgeschlossen. Ebenso wäre das α-Benzylisochinolin-Ringsystem mit in den Bereich der Möglichkeit zu ziehen, oder es besteht die Tatsache, daß es sich auch hier um einen neuen Typus von Alkaloiden handelt.

Wie nun ein Vergleich lehrt, unterscheidet sich die aus dem Kraut isolierte Base vom F. P. = 225° von der vorliegenden nur durch ein Mehr eines Kohlenstoffatoms, das durch das Vorhandensein der Methylgruppe, die an

Stickstoff gebunden ist, erklärt werden könnte, wodurch ein näherer Zusammenhang zwischen den beiden Alkaloiden gegeben zu sein scheint. Weiterhin besteht eine gewisse Möglichkeit, daß das von Schlotterbeck und Watkins[1]) aus Stylophorum diphyllum, einer in feuchten Wäldern im atlantischen Nordamerika einheimischen Papaveracee, Unterfamilie der Chelidonieen, isolierte Alkaloid Stylopin mit meiner Base identisch ist. Zwar steht die empirische Formel dieses Alkaloids, die von den beiden Forschern zu $C_{19}H_{19}O_5N$ ermittelt worden ist, mit meiner Base nicht im Einklang, doch besteht hinsichtlich der Schmelzpunkte gute Uebereinstimmung. Der Flüssigkeitspunkt des Stylopins wird bei 202° angegeben, während vorliegende Base bei 203° schmolz. Ebenso stimmen die beiden Verbindungen in dem optischen Verhalten, in der Kristallform (der freien Base, wie in der des Chlorhydrats), sowie in den Löslichkeitsverhältnissen sehr gut überein. Wie Stylopin, so ist auch das Goldsalz der neuen Base von lachs — bis ockerfarbigem Aussehen. Methoxylgruppen konnten ebenfalls im Stylopin nicht nachgewiesen werden. Da ferner nach dem Englerschen System die Chelidonieen zu den Papavereen überleiten, denen sich die Fumarioideen anschließen, so ist vielleicht auch hier auf Grund systematischer Beziehung ein Anhaltspunkt zur Charakterisierung der Basen gegeben.

3. Alkaloid vom Schmelzpunkt von 229°.

Die Anwesenheit dieser Nichtphenolbase, die bereits bei der Durchforschung der Alkaloide in dem Kraute aufgefunden worden war, verriet sich durch die gelbe Farbe, die sie dem aus der ätherischen Lösung kristallisierten Nichtphenolbasengemisch verlieh. Aehnlich wie bei der Isolierung aus dem Kraute stieß auch hier die Trennung der Körper infolge gleichen chemischen und physikalischen Verhaltens auf große Schwierigkeiten, umso mehr, da die gelbgefärbte Verbindung nur einen ganz geringen Bestand-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35,7.

teil des Gemisches ausmachte. Bei weitem der größte Teil bestand aus Protopin, während die Gesamtmenge der isolierten Nichtphenolbase vom F. P. = 219° in reinem Zustande nur 5,1 Milligramm betrug. Die Aufteilung gelang schließlich bei wiederholter Anwendung des Verfahrens der partiellen Sättigung mit jedesmaliger fraktionierter Kristallisation. Die Farbreaktionen und vor allem die charakteristische blutrote Färbung mit konzentrierter Salpetersäure bestätigten die Vermutung. Durch Bestimmung des Mischschmelzpunktes wurde sodann die Annahme sichergestellt.

II. Base mit Phenolcharakter.

1. Alkaloid vom Schmelzpunkt 114°.

Aehnlich, wie beim Kraute beschrieben, gelang die Auffindung dieser Phenolbase in den Früchten. Von der Erwägung ausgehend, daß es sich wie dort um ein Gemisch verschiedener Körper handeln könnte, wurden auch hier die amorphen Phenolbasen der Methode der partiellen Sättigung unterworfen. Aus allen Fraktionen konnten Kristalle erhalten werden, die aus Aether in Büscheln, aus Aethanol in kleinen, wohlausgebildeten Tafeln kristallisierten und nach dem Umlösen aus heißem Alkohol unter Aufschäumen bei 214° schmolzen. Durch einen Mischschmelzpunkt wurde erwiesen, daß der Körper, der in einer Menge von 0,35 g vorlag, mit der aus dem Kraute isolierten Phenolbase identisch war.

Der Nachweis der Phenolbase vom F. P. = 223° gelang nicht, was vielleicht auf das geringe Ausgangsmaterial und damit auf die geringe Menge, mit der das Alkaloid vorlag, zurückzuführen ist.

C. Die Untersuchung der Wurzeln.

Ungefähr 0,52 kg getrockneter Wurzeln von Fumaria Vaillantii lagen zur Untersuchung vor. Bei der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials konnte von

einer eingehenden Durchforschung der Alkaloide nicht die Rede sein. Wichtig war immerhin die Feststellung, daß auch hier der größere Teil der gesamten basischen Produkte aus Protopin bestand. Außerdem konnte das Vorhandensein der Phenolbase vom F. P. = 114° mit ziemlicher Sicherheit nachgewiesen werden. Es lagen nach diesem Befunde demnach ähnliche Verhältnisse vor, wie sie bei der Aufarbeitung des Krautes und der Früchte angetroffen worden waren.

Zur Gewinnung der Alkaloide wurden die zerkleinerten Wurzeln bis zur Erschöpfung mit heißem Alkohol extrahiert und die alkoholischen Auszüge ebenfalls im Vakuum eingeengt. Die Weiterverarbeitung der Extrakte geschah in der üblichen Weise. Die Gesamtausbeute betrug 0,15 g = 0,028 % Basen, von denen allein 0,05 g als Protopin charakterisiert werden konnten. Bemühungen, aus den Lösungen der amorphen Basen weitere Kristallisationen zu erhalten, waren vergeblich, was wohl seinen Grund darin hatte, daß noch ein Gemisch verschiedener Alkaloide vorlag. Trotz der sehr geringen Menge der amorph gebliebenen Anteile konnte noch eine Trennung in Phenol- und Nichtphenolbasen in der bekannten Weise durchgeführt werden, nur daß hier, um Verluste nach Möglichkeit zu vermeiden, von einer Eintragung in Natronlauge abgesehen und die ätherische Lösung der amorphen Basen direkt mit Natronlauge durchgeschüttelt wurde. Die Trennung verlief quantitativ. In der Tat wurden nun aus der alkoholischen Lösung der phenolischen Anteile einige tafelförmige Kristalle gewonnen. Dies war auch die Kristallform, in der die aus dem Kraut und den Früchten isolierte Phenolbase vom F. P. = 114° kristallisierte. Auch in den Farbreaktionen mit den Alkaloidfarbreagentien zeigte sich sehr gute Uebereinstimmung. Der Schmelzpunkt lag bei 112°. Leider reichte die Menge, die erhalten worden war, zu weiteren Untersuchungen nicht

aus. Auf Grund dieser Ergebnisse kann aber kaum an der Richtigkeit dieser Annahme gezweifelt werden.

Aus dem nichtphenolischen Anteil wurde nur Protopin gewonnen.

Zusammenfassung.

Die systematische Durchforschung des Krautes und der Früchte von Fumaria Vaillantii hat somit zu einer fast vollständigen Trennung und Aufarbeitung der vorkommenden Alkaloide geführt. Bei der Untersuchung der Wurzeln war dies wegen Mangel an Material nur zum Teil möglich.

Aus dem Kraute wurden fünf Alkaloide herausgearbeitet, von denen eins in seiner Konstitution aufgeklärt ist, während von zwei Körpern die empirische Formel festgestellt werden konnte.

Bei der Durchforschung der Früchte wurden vier Alkaloide aufgefunden. Von diesen waren drei bei der Verarbeitung des Krautes angetroffen worden. Die im Kraute vorhandene Phenolbase vom F. P. = 223° konnte in den Früchten nicht nachgewiesen werden. An Stelle der aus dem Kraute isolierten Nichtphenolbase von F. P. = 225° wurde eine neue Nichtphenolbase vom F. P. = 203° gefunden, deren empirische Zusammensetzung ermittelt wurde.

Auch die Wurzeln enthalten in größerer Menge Protopin, während die Anwesenheit der Phenolbase vom F. P. = 114° mit großer Wahrscheinlichkeit festgestellt werden konnte.

Fumaria Vaillantii enthält demnach mindestens sechs Alkaloide. Protopin ist das Hauptalkaloid dieser Pflanze.

Folgende Zusammenstellung veranschaulicht die Zahl der aus den einzelnen Pflanzenteilen gewonnenen Verbindungen:

Kraut	1. Protopin		Basen ohne Phenolcharakter.
	2. Alkaloid vom Schmelzpunkt	= 225°	
	3. Alkaloid „ „	= 219°	
	4. Alkaloid „ „	= 114°	Basen mit Phenolcharakter
	5. Alkaloid „ „	= 223°	
Früchte	1. Protopin		Basen ohne Phenolcharakter
	2. Alkaloid vom Schmelzpunkt	= 203°	
	3. Alkaloid „ „	= 219°	
	4. Alkaloid „ „	= 114°	Base mit Phenolcharakter
Wurzeln	1. Protpin		
	2. Alkaloid vom Schmelzpunkt	= 114°?	

Die Gesamtausbeute an Alkaloiden betrug:

aus dem Kraut = 0,07% und zwar 0,015% Phenolbasen und 0,057% Nichtphenolbasen, davon 0,035% Protopin;

aus den Früchten = 0,16% und zwar 0,03% Phenolbasen und 0,13% Nichtphenolbasen, davon 0,077% Protopin;

aus den Wurzeln = 0,028%, davon nahezu 0,01% Protopin.

Hieraus ist ersichtlich, daß die Früchte mehr als das Doppelte, die Wurzeln weniger als die Hälfte an Alkaloiden im Vergleich zum Kraute aufzuweisen hatten. Bei dem Kraute und den Früchten bestand etwa die Hälfte, bei den Wurzeln ungefähr ein Drittel der Gesamtmenge aus Protopin. Schließlich kann noch festgestellt werden, daß die Früchte einen größeren Betrag an Nichtphenolbasen, dafür einen geringeren Anteil an Phenolen als das Kraut zu verzeichnen hatten und zwar betrug der Unterschied rund 10%. Diese Tatsachen erscheinen immerhin vom phytochemischen Standpunkte aus bemerkenswert und sprechen durchaus für die Ansicht Gadamers, daß der pflanzenbiologische Zweck der Alkaloide kein ganz nebensächlicher sein kann, wie es Pictet und einige anderen Forscher annehmen, welche die Alkaloide als nichts anderes als stickstoffhaltige Ab-

fallprodukte des Stoffwechsels betrachten. Vielmehr darf angenommen werden, daß die Alkaloide als intermediäre Produkte des Stoffwechsels aufzufassen sind, die in den verschiedenen Vegetationsperioden ganz bestimmte, biologische Funktionen übernehmen, deren Bedeutung vielleicht für die Pflanze viel größer ist, als man bisher vermutet.

Versuchsteil.

11,5 kg Kraut, 2,8 kg Früchte und 0,52 kg Wurzeln von Fumaria Vaillantii, geerntet im Botanischen Garten zu Göttingen, wurden mir in trockenem Zustande durch freundliche Vermittlung von Herrn Professor Dr. Bitter in Göttingen von Herrn Geheimrat Gadamer in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

A. Kraut.

Die Gewinnung der Alkaloide.

Die Verarbeitung des Krautes geschah nach zwei Methoden, indem die Droge einmal mit Alkohol bei Zimmertemperatur, das andere Mal mit siedendem Alkohol im Dampfextraktionsapparate behandelt und so völlig extrahiert wurde.

1. Extraktion auf kaltem Wege.

Um festzustellen, ob überhaupt ein Gehalt an Alkaloiden vorhanden sei, wurde zunächst mit einer kleinen Menge Material ein Vorversuch nach der Methode, die ursprünglich von Alexander Ehrenberg[1]) bei der Verarbeitung der Knollen von Corydalis cava angewandt und später von Gadamer[2]) verbessert wurde, angestellt. Hiernach wurden 500 g grob zerkleinerte Droge in einem

[1]) Ann. d. Chem. 277, 4.
[2]) Arch. d. Pharm. 240, 21.

geräumigen Glaskolben bei Zimmertemperatur solange mit 96%igem Alkohol ausgezogen, bis eine Probe der Extraktionsflüssigkeit nur noch schwach gefärbt war und nach dem Verdunsten des Alkohols und Aufnahme des hinterbliebenen Rückstandes in Salzsäure mit einem Alkaloidfällungsreagens nur noch schwache Reaktion anzeigte. Nach Abdestillieren des Alkohols im Vakuum bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur blieb ein dickes, dunkelgrünes Extrakt zurück, das nach und nach mit etwa der 10fachen Menge essigsäurehaltigem Wasser versetzt wurde, wobei sich Harz-, Fett- und Chlorophyllbestandteile, sowie andere der weiteren Verarbeitung hinderlichen Stoffe abschieden. Nachdem diese von der wässrigen Lösung durch Filtration getrennt worden waren, wurde die Alkaloidlösung in einem Scheidetrichter alkalisch gemacht und mit Aether erschöpfend ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherlösungen wurden nun durch wasserfreies Natriumsulfat filtriert und auf ein kleines Volumen eingeengt. Nach langsamer Verdunstung des Aethers hatte sich am Boden des Destillierkölbchens eine kristalline Masse gebildet, die sich nach näherer Charakterisierung als ein Alkaloidgemisch herausstellte.

Nachdem auf diese Weise der Alkaloidnachweis erbracht worden war, gelangte nach diesem Verfahren in einem Perforator dreimal je 1,5 kg Material zur Verarbeitung. Nach achtwöchentlicher Perforation war die Droge erschöpft. Aus den angewandten 5 kg Kraut wurde eine Ausbeute von 2,8 g Rohalkaloid erzielt, was einem Gehalte von 0,056% entspricht.

2. Dampfextraktionsverfahren.

Der Rest des zur Verfügung stehenden Krautes von 6,5 kg wurde dem Extraktionsverfahren nach Gadamer[1]) unterworfen, indem zweimal je 3,25 kg Droge im Dampfextraktionsapparate mit 13 l heißem Alkohol erschöpft

[1]) Arch. d. Pharm. 240, 21.

wurde. Die Weiterverarbeitung der nach fünfwöchentlicher Extraktion erhaltenen dickflüssigen Auszüge geschah nach der unter 1. beschriebenen Weise. Die Menge der nach diesem Verfahren erhaltenen Alkaloide belief sich auf 4,1 g= 0,063%.

Um auch die in den Chlorophyll-, Harz- und Fettmassen etwa noch mechanisch eingeschlossenen und auf diese Weise zurückgehaltenen Verbindungen zu gewinnen, wurden die gesammelten Rückstände unter Erwärmen solange mit 1%iger Essigsäure ausgezogen, bis eine filtrierte Probe mit den üblichen Alkaloidreagentien nur noch schwache Reaktion anzeigte. Nach Zerlegen und Aufnahme der freigemachten Basen in Aether ergab sich ein weiterer Alkaloidbetrag von 1,54 g, womit die Gesamtausbeute der aus dem Kraut gewonnenen Verbindungen auf 8,4 g = 0,07% gestiegen war.

Die Trennung der Alkaloide.

Nichtphenolbasen.

Aus den nach den Extraktionsverfahren erhaltenen eingeengten ätherischen Lösungen der freien Basen kristallisierten nach eintägigem Stehen Warzen, die mit büschelförmigen Kristallen verwachsen und noch reichlich mit sirupösen Anteilen verklebt waren. Aus der Mutterlauge wurde eine zweite ähnliche Abscheidung erhalten. Nach vollkommener Verdunstung des Aethers blieb eine rötlichbraune, amorphe Masse zurück, die unter gelindem Erwärmen in wenig Methanol gelöst zur weiteren Kristallisation stehen gelassen wurde. Nach einigen Tagen waren in diese Methanollösung neben Wärzchen lange, kantige Kristalle, die oft zu größeren Komplexen vereinigt waren, hineingewachsen. Eine weitere Abscheidung wurde zunächst nicht erzielt. Nach vollkommener Verdunstung des Lösungsmittels blieben am Boden des Kölbchens wiederum amorphe Basenbestandteile zurück.

Fraktionierte Kristallisation.

Um die bisher kristallisierten Verbindungen in reinerem Zustande zu erhalten und gleichzeitig eine Trennung der allenfalls verschiedenen Körper herbeizuführen, wurde das

Verfahren der fraktionierten Kristallisation angewandt. Nach Entfernung der amorphen Anteile mittels Methanol wurde versucht, die Kristalle in Alkohol und Methanol zu lösen, was jedoch erst in der Siedehitze und auch dann schwer erfolgte. Dagegen lösten sie sich leicht in Chloroform. Die Gesamtmenge der kristallisierten Basen wurden daher in Chloroform gelöst, die Lösung etwas eingeengt, mit Methanol versetzt und ruhig stehen gelassen. Die Chloroform-Methanollösung wurde nun sorgfältig überwacht und sobald sich eine kleine Menge von Kristallen abgeschieden hatte, die Mutterlauge in ein anderes Gefäß abgegossen, das Erscheinen geringer Quantitäten neuer Kristalle abgewartet, dann wieder die Mutterlauge abgegossen u. s. w. Diese Operationen wurden immer und immer wiederholt, bis ungefähr 20 kleine Fraktionen erhalten worden waren. Es wurde beobachtet, daß sich Kristalle von drei deutlich verschiedenen Formen abschieden. Das in vorwiegender Menge vorhandene Alkaloid kristallisierte in Warzen und durchsichtigen Prismen, das andere dagegen in büschelförmig angeordneten Kristallen. Alle Warzen, Prismen und Büschel wurden unter sich vereinigt und erneut der fraktionierten Kristallisation unterworfen. Diese Methode mußte des öfteren wiederholt werden. Schließlich gelang es, sieben nahezu einheitliche Kristallisationen zu erhalten, die nun der Reihe nach untersucht wurden.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 225 °.

Während die nach dem soeben beschriebenen Verfahren erhaltenen Fraktionen 1 und 2 aus feinen, langen, schneeweißen Nadeln bestanden, waren bei der dritten Fraktion neben diesen kleine, weiße Warzen in reichlicher Anzahl zu erkennen. Die Kristalle der dritten Fraktion konnten mechanisch getrennt werden. Die Nadeln waren leicht löslich in Chloroform, schwer in Methanol, Aether und Alkohol und zeigten unter Schwarzfärbung den Schmelzpunkt 223°. Sie wurden aus Chloroformäthanol

umgelöst und kristallisierten daraus in lockeren, leichten Bücheln, deren Schmelzpunkt auf 225° gestiegen war und sich bei weiterem Umlösen nicht mehr veränderte. Bei 211° trat zunehmende Braunfärbung ein. Die Löslichkeit in Essigsäure zeigte an, daß es sich um eine starke Base handelte.

Es wurden im Laufe der Arbeit 0,19 g dieses Alkaloids isoliert.

1. Optisches Verhalten.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,0021 g Substanz in ungefähr 0,5 ccm Chloroform gelöst und bei 15° in einer 0,5 dm-Mikroröhre untersucht. Die Base war inaktiv.

2. Empirische Formel.

Zur Feststellung der empirischen Zusammensetzung der Base wurden mikroanalytisch eine Kohlenwasserstoffbestimmung und eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

a) 3,380 mg Substanz ergaben 8,501 mg CO_2;
3,380 „ „ „ 1,590 „ H_2O.

b) 3,261 „ „ „ 0,140 ccm N bei 16° und 720 mm Druck (50%ige Kalilauge).

Berechnet für $C_{17}H_{15}O_4N$:	Gefunden:
C = 68,69%	C = 68,6%
H = 5,05%	H = 5,3%
N = 4,71%	N = 4,8%

3. Bestimmung der Molekulargröße

erfolgte durch mehrere Goldsalzbestimmungen.

Das Goldsalz fällt beim Vermischen einer salzsauren Lösung der Base mit Goldchlorid als flockiger Niederschlag aus, der durch Umlösen nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Er wurde deshalb abgesaugt, mit wenig Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure und Goldchloridlösung zugesetzt worden waren, nachgewaschen und im Vakuumexsikkator über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Der Schmelzpunkt des braunen Goldsalzes lag bei 231°.

a) 4,802 mg Goldsalz hinterließen nach dem Glühen 1,481 mg Gold = 30,84 % Au.

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base gleich 299,4.

b) 3,977 mg Goldsalz hinterließen nach dem Glühen 1,224 mg Gold = 30,78 % Au.

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base = 300,8.

4. Prüfung auf Seitenketten.

a) Methoxyl- und Methylimidgruppen.

Zum Nachweise diente die Mikroapparatur von Pregl, worin nach dem Verfahren von Herzig und Meyer die auf dem Zeiselschen Prinzip beruhende Methoxyl- und gleichzeitig daran anschließend die Methylimidbestimmung ausgeführt wurde. Die vorgelegte alkoholische Silbernitratlösung blieb zunächst vollkommen klar. Erst nach längerem Erhitzen schied sich bei 365° in der Vorlage reichlich Jodsilber ab, hervorgerufen durch das Vorhandensein einer Methylimidgruppe. Die Temperatur wurde langsam gesteigert. Nach einer halben Stunde war bei 390° die Abscheidung beendet.

α) 3,540 mg Substanz lieferten 2,381 mg Ag J;
β) 2,713 mg „ „ 1,912 „ Ag J.

Berechnet für 1 NCH_3-Gruppe:	Gefunden:
9,76 % NCH_3	8,3 % NCH_3;
	8,7 % NCH_3.

b) Dioxymethylengruppen.

Die Prüfung auf Dioxymethylengruppen wurde qualitativ nach der Methode von Gadamer und Gaebel[1]) durchgeführt. Die beim Erwärmen eintretende Rotfärbung der Phloroglucinschwefelsäure, sowie die baldige, flockige Abscheidung des Phloroglucids waren deutlich zu erkennen. Der quantitative Nachweis wurde daraufhin nach dem von

[1]) Arch. d. Pharm. 1910, 226.

Gadamer und Winterfeld[1]) ausgearbeiteten Verfahren erbracht.

α) 3,081 mg Base ergaben 2,463 mg Phloroglucid;
β) 5,118 mg „ „ 3,782 „ Phloroglucid.

Berechnet für 2 CH_2-Gruppen: 9,42 % Methylen

Gefunden: α) 8,12 % Methylen; β) 7,50 % Methylen.

c) Phenolhydroxylgruppen.

Die Unlöslichkeit des Körpers in wässriger Alkalilauge ließ erkennen, daß es sich um eine vollkommen alkylierte Verbindung handelte; phenolische Hydroxylgruppen waren keine vorhanden.

Protopin vom Schmelzpunkt 207°.

Die bei Anwendung der Methode der fraktionierten Kristallisation aus der dritten Fraktion neben der Nichtphenolbase vom F. P. = 225° erhaltenen kleinen Warzen schmolzen bei 196° und färbten sich mit konzentrierter Schwefelsäure violett. Der Körper erwies sich schwer löslich in Alkohol, Aether, Methanol und Benzol, leicht löslich in Chloroform. Er wurde daher in Chloroform gelöst, die Lösung eingeengt und mit Alkohol versetzt. Es schieden sich jetzt große, wohlausgebildete, durchsichtige Prismen aus, deren Schmelzpunkt bei 205° lag, nach dem Reinigen über das Clorhydrat, das sich als außerordentlich schwer löslich zeigte, auf 207° gestiegen war und sich dann nicht mehr veränderte. Die Unlöslichkeit in Natronlauge zeigte an, daß keine Phenolhydroxylgruppe vorhanden war. 0,1222 g wurden in Chloroform zu 10 ccm gelöst und im 1 dm-Rohr bei 15° das optische Verhalten ermittelt. Die Base war inaktiv. Da die Kristallform, der Schmelzpunkt, die Farbreaktionen, sowie der Nichtphenolcharakter und das optische Verhalten dieses Alkaloids auf Protopin schließen ließen, wurde mit reinem Protopin der Mischschmelzpunkt genommen, der keine Depression zeigte.

[1]) Arch. d. Pharm. 1920, 164.

In der chloroformmethylalkoholischen Lösung aller übrigen Fraktionen hatten sich große, derbe, glänzende Drusen gebildet, die von Wärzchen reichlich durchsetzt waren. Zwecks Reinigung wurden beide Kristallformen auf mechanischem Wege getrennt, in die schwer löslichen Chlorhydrate übergeführt, daraus die Basen wiederum in Freiheit gesetzt und sodann aus Aether kristallisiert. Es wurden jetzt nur Wärzchen erhalten, die sich auf Grund ihres Schmelz- und Mischschmelzpunktes als Protopin vom F. P. = 205—206° herausstellten.

Es gelang, insgesamt 4,1 g reines Protopin zu gewinnen.

Die Aufarbeitung der „amorphen Basen".

Trennung in Phenole und Nichtphenole.

Zur Trennung der Alkaloide in Phenole und Nichtphenole bedient man sich seit langem der Tatsache, daß sich die Basen mit Phenolcharakter in Natronlauge unter Bildung von Phenolaten lösen, während die vollständig alkylierten Verbindungen dabei ausgefällt werden. Es wurde also auch hier die ganze Menge der bisher nicht kristallisierten Verbindungen unter gelindem Erwärmen in 4%iger Salzsäure gelöst und die Lösung unter ständigem Umrühren in eine überschüssige, 5%ige Natronlauge hineinfiltriert. Die in wässrigen Laugen unlöslichen, tertiären Verbindungen wurden sofort scharf abgesogen, mit natronlaugehaltigem Wasser nachgewaschen, unter Anwendung von Salzsäure wieder in Lösung gebracht und nach dem Zerlegen mit Natriumbicarbonat in Aether aufgenommen. Eine sofortige Verarbeitung der Phenolbasen ist wegen einer Zersetzung der höchst empfindlichen Körper unbedingt notwendig. Daher wurde die Lösung der Phenole sofort nach der Trennung wieder angesäuert, mit Ammoniak zerlegt und ausgeäthert.

Auch hier konnte bestätigt werden, daß die eben beschriebene Trennungsmethode von Phenole und Nicht-

phenole keinen Anspruch auf große Genauigkeit machen kann. Bei einmaliger Behandlung wird nämlich immer ein Teil der Nichtphenolbasen durch die Phenole in Lösung gehalten, und umgekehrt wird beim Ausfallen der Nichtphenole auch ein Teil der Phenolbasen mit niedergerissen. Um nun eine vollkommene Trennung zu bewerkstelligen und vor allem das überwiegende Protopin von den zunächst interessierenden Phenolbasen zu trennen, wurde ein Verfahren angewandt, das Spaeth[1]) bei einer Arbeit über Corydalisalkaloide erfolgreich benutzte. Danach wurden die ätherischen Lösungen der beiden Körpergruppen solange mit 5%iger Natronlauge ausgeschüttelt, bis eine Probe der Lauge nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit den üblichen Alkaloidfällungsreagentien keinen Niederschlag mehr gab. Sämtliche Phenolbasen gingen nämlich bei dieser Operation in die Natronlauge hinein, die sogleich angesäuert wurde, während die vollkommen alkylierten Verbindungen in der ätherischen Lösung verblieben, die anschließend in 4%iger Salzsäure aufgenommen wurden. Nach 4—5maligem Ausschütteln war die quantitative Trennung in Phenol- und Nichtphenolbasen erreicht.

Fraktionierte Ausschüttelung.

Die salzsaure Lösung der Nichtphenolbasen wurde nach dem Alkalisieren mittels Natriumbicarbonat mit Aether ausgeschüttelt, der Aether abdestilliert, der amorphe Basenrückstand mit Chloroform aufgenommen und dem zuerst von Gadamer vorgeschlagenen Verfahren der fraktionierten oder partiellen Ausschüttelung unterzogen. Durch Titration, wobei 7,4 ccm normal n 1 Salzsäure zur Sättigung des vorliegenden Basengemisches erforderlich waren, berechneten sich bei einem angenommenen, mittleren Molekulargewicht der Alkaloide (=360) 2,644 g Basen. Der mit Wasser verdünnten salzsauren Lösung der Alkaloide wurden nun je 15 ccm einer verdünnten Ammoniaklösung

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 4, 877.

(7,4 ccm n/1 NH_3 zu 80 ccm mit Wasser aufgefüllt) zugesetzt und mit Aether 10 Minuten lang durchgeschüttelt. Es ergaben sich so sechs Fraktionen ätherischer Alkaloidlösungen von etwa 0,44 g Basen. Dabei wurden die schwach basischen Anteile von den Fraktionen 1—3, die stärker basischen Körper von Fraktion 4—6 aufgenommen.

Alle Fraktionen lieferten nach langsamer Verdunstung des Aethers Kristalle. Die amorphen Anteile wurden durch Uebergießen mit Methanol herausgenommen. Es zeigte sich, daß Fraktion 1—4 aus einem Gemisch bestand, deren Trennung später mit viel Mühe über die salzsaueren Salze gelangen. Aus der 5. und 6. Fraktion wurden Wärzchen und weiße, seidige Nadeln gewonnen. Letztere konnten durch Abspülen mit Alkohol dank ihres leichten Gewichtes von den Wärzchen getrennt werden. Nach dem Umkristallisieren wurden die Wärzchen als Protopin charakterisiert, während die Nadeln unter Schwarzfärbung den Schmelzpunkt = 222—224° aufwiesen, der nach nochmaligem Umlösen auf 225° gestiegen war. Die gewonnene Base zeigte sich als in wässrigen Laugen unlöslich. Phenolhydroxylgruppen waren nicht vorhanden. 4,853 mg wurden in ungefähr 0,5 ccm Chloroform gelöst und bei 15° in einer 0,5 dm-Mikroröhre das optische Verhalten festgestellt. Die Base war inaktiv. Aussehen, Schmelzpunkt, optisches Verhalten und Farbreaktionen dieses Alkaloids ließen auf eine Identität mit dem bei der Methode der fraktionierten Kristallisation erhaltenen Körper vom F. P. = 225° schließen. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Es war mithin gelungen, einen weiteren geringen Anteil der Nichtphenolbase vom F. P. = 225° zu isolieren.

Trennung des bei der fraktionierten Ausschüttelung aus Fraktion 1—4 erhaltenen Basengemisches über die salzsauren Salze.

Unter anhaltendem Erwärmen wurde das Alkaloidgemisch in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und die Lösung etwas eingeengt. Sehr bald schieden sich die salzsauren

Salze der Basen aus. In analoger Weise, wie bei Anwendung des Verfahrens der fraktionierten Kristallisation beschrieben, konnten durch jedesmaliges Abgießen der Mutterlauge ungefähr 15 Fraktionen salzsaurer Salze erhalten werden, deren Kristalle nach Möglichkeit auf Grund ihres Aussehens mechanisch getrennt wurden. Nach Zerlegen und Aufnahme der freien Basen in Aether wurden ebensoviel ätherische Lösungen gewonnen, die nun ihrerseits Kristallisation zeigten, die jedoch immer noch nicht einheitlicher Natur waren. Es mußte daher die Methode wiederholt in Anwendung gebracht werden, führte dann aber schließlich auch zu neun Kristallisationen, die der näheren Untersuchung angängig waren.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 219°.

Fraktion 1 und 2 lieferten nach mehrstündigem Stehen der Aetherlösung weiße Nadeln und Konglomerate, Fraktion 3—9 Prismen, sowie weiße und intensiv gelbgefärbte Wärzchen. Die Kristalle der ersten beiden Fraktionen waren wiederum Protopin, desgleichen die prismatischen Kristalle und weißen Wärzchen der übrigen Fraktionen. Die gelben Wärzchen zeigten den Schmelzpunkt = 213—215° und lösten sich leicht in Chloroform, schwer in Aether, Alkohol und Methanol. Da der Körper immer noch mit Spuren von Protopin verunreinigt war, wurde er in Chloroform gelöst, die eingeengte Lösung mit Alkohol versetzt und stehen gelassen. Erst allmählich schieden sich wieder die gelben Wärzchen ab, deren Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umlösen bei 219° konstant blieb. Die Löslichkeit des Alkaloids in verdünnter Essigsäure zeigte an, daß eine starke Base vorlag. Sämtliche hergestellten Lösungen der Base waren gelb gefärbt. Das salzsaure Salz der Base kristallisierte in langen, goldgelben Nadeln.

1. Optisches Verhalten.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 4,351 mg Substanz in ungefähr 0,5 ccm Chloroform

gelöst und bei 20° in einer 0,5 dm-Mikroröhre untersucht. Die Base erwies sich als inaktiv.

2. Dioxymethylengruppen.

Die qualitative Prüfung auf Dioxymethylengruppen nach Gadamer und Gaebel, die mit einer geringen Menge Substanz angestellt wurde, verlief positiv. Die Base löste sich mit tiefroter Farbe in Phloroglucinschwefelsäure. Beim Erhitzen schied sich das entstandene Phloroglucid als roter Niederschlag ab.

3. Phenolhydroxylgruppen.

Das Alkaloid war unlöslich in wässrigen Laugen. Phenolhydroxylgruppen waren daher nicht vorhanden.

Es konnten im ganzen nur 0,023 g dieser Base gewonnen werden, sodaß weitere Untersuchungen nicht möglich waren.

Gewinnung über die Perchlorate.

Der Rest der noch zur Verfügung stehenden amorphen Nichtphenolbasen wurde in methylalkoholischer Lösung mit Salzsäure sorgfältig neutralisiert, der Methylalkohol verdunstet und die Lösung mit Perchlorsäure gefällt, bis auf weiteren Zusatz kein Niederschlag mehr entstand. Der goldgelbe, harzige Niederschlag wurde abgesaugt, lufttrocken gemacht und in Aethanol gelöst. Nach Verlauf von mehreren Tagen hatten sich Kristalle gebildet, die noch einmal aus Alkohol umkristallisiert wurden. Nach dem Zerlegen mit Ammoniakflüssigkeit und Aufnahme in Aether lieferten diese kristallinen Perchlorate als freie Base gelbe Wärzchen. Nach dem Umlösen aus Aethanol ergab sich durch Bestimmung des Schmelzpunktes, der zu 219° gefunden wurde, daß dieser Teil noch aus der Base bestand, die bereits bei der Trennung über die salzsauren Salze aufgefunden worden war. Mit konzentrierter Salpetersäure zeigte der Körper gleichfalls blutrote Färbung. Der Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

Phenolbasen.

Zur Trennung der Phenolbasen von den Verbindungen ohne Phenolcharakter war die salzsaure Lösung der Gesamtalkaloide in eine 5%ige, überschüssige Natronlauge hineinfiltriert, zur vollständigen Trennung sodann die ätherische Lösung der so geschiedenen Phenole sowie die der Nichtphenolbasen mit Natronlauge von gleichem Prozentgehalte erschöpfend ausgeschüttelt und die Lösung der Phenolate mit Salzsäure sogleich angesäuert worden. Nach Ueberführung in ätherische Lösung blieb ein amorpher Phenolbasenbestandteil zurück, der nach dem von Gadamer und seinen Schülern oft sehr erfolgreich angewandten Verfahren der partiellen Sättigung weiter verarbeitet wurde.

Partielle Sättigung.

Die Gesamtmenge der vorhandenen Phenolbasen stellte sich durch Titration zu 1,8 g heraus, zu deren Sättigung bei einem angenommenen Molekulargewicht der Alkaloide von 360 5 ccm n/1 Salzsäure erforderlich waren. Demgemäß wurde die Aetherlösung der freien Basen mit je 50 ccm einer verdünnten Salzsäure (5 ccm n/1 Salzsäure zu 300 ccm mit Wasser verdünnt) ausgeschüttelt. Es ergaben sich 6 Fraktionen salzsaurer Lösungen von je etwa 0,3 g Alkaloidgehalt, wobei die stärkeren Basen von den ersten drei Fraktionen, die schwächer basischen Anteile von den Fraktionen 4—6 aufgenommen wurden. Nach beendeter Fraktionierung wurden die Salzlösungen mit Ammoniak zerlegt und die freien Verbindungen wieder in ätherische Lösung übergeführt. Aus fast allen Fraktionen hatten sich nach mehrtägigem Stehen und langsamer Eindunstung aus den eingeengten Aetherlösungen neben sirupösen Anteilen in überaus reichlicher Menge rötlich-braune, büschelförmige Kristalle abgeschieden. Nur Fraktion 6 wurde nicht kristallin erhalten. Die einzelnen Kristallisationen konnten nun der Reihe nach aufgearbeitet werden.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 114°.

Die aus der 1.—4. Fraktion der partiellen Sättigung kristallisierten büschelförmig angeordneten Kristalle wurden durch mehrmaliges Abspülen mit Aethanol, worin sich die amorphen Basen sofort lösten, ohne Schwierigkeit isoliert. Die Kristalle der ersten Fraktion lösten sich in heißem Alkohol und kristallisierten aus der eingeengten, erkalteten Lösung langsam als wohlausgebildete, rein weiße, durchsichtige, tafelförmige Kristalle wieder aus, die nach mehrmaligem Umkristallisieren unter Aufschäumen bei 114° schmolzen und deren Schmelzpunkt sich nach dem Umlösen nicht mehr änderte. Die aus der zweiten, dritten und vierten Fraktion ausgeschiedenen Kristalle hatten das gleiche Aussehen und lösten sich ebenfalls in Alkohol. Daraus umgelöst schmolzen sie in Uebereinstimmung mit den Kristallen der ersten Fraktion unter Aufschäumen bei 114°, gleichfalls der Mischschmelzpunkt der umkristallisierten Basen aus Fraktion 1—4. Die Kristalle wurden vereinigt und abermals aus Alkohol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt wurde wiederum bei 114° ermittelt. Bei weiterem ruhigem Stehenlassen der alkoholischen Mutterlaugen konnte noch ein Teil dieser Base vom gleichen Schmelzpunkt gewonnen werden, sodaß die Gesamtmenge 0,98 g betrug. Der Körper war in verdünnter Essigsäure löslich. Demnach handelte es sich um ein Alkaloid mit stark basischen Eigenschaften. In Chloroform war die Base bereits in der Kälte löslich, in Alkohol erst in der Siedehitze, schwer löslich in Wasser und Aether. Das salzsaure Salz der Base kristallisierte in rein weißen Nadeln und kleinen Büscheln.

1. Bestimmung des Kristallwassergehaltes.

Das Trocknen der Base vom Schmelzpunkt 114° geschah im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 90°. Die Substanz hielt jedoch auch dann noch geringe Mengen von Wasser zurück, wie aus dem Verhalten des Schmelzpunktes

geschlossen werden konnte. Der Schmelzpunkt lag bei 120°, während das Wasser bei 114° abgegeben wurde.

a) 0,2850 g Substanz verloren 0,0071 g H_2O;

b) 0,5771 g Substanz verloren 0,0139 g H_2O.

Berechnet für ½ Mol. H_2O:	Gefunden:
2,46 %	a) 2,49 %
	b) 2,40 %

2. Optisches Verhalten.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,1537 g Substanz in 10 ccm Chloroform gelöst und bei 15° im 1 dm-Rohr untersucht. Es ergab sich $\alpha = +0{,}4°$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{15} = +26{,}02°$.

3. Empirische Formel.

Es wurden zwei Kohlenwasserstoffbestimmungen und eine Stickstoffbestimmung auf mikroanalytischem Wege ausgeführt.

a) 4,694 mg gaben 11,600 mg CO_2;
4,694 mg gaben 2,62 „ H_2O;
3,395 mg gaben 0,116 ccm N bei 20° und 725 mm Druck (50 %ige Kalilauge).

b) 4,829 mg gaben 11,900 mg CO_2;
4,829 mg gaben 2,65 mg H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{23}O_5N$:	Gefunden: a)	b)
C = 67,23 %	C = 67,40 %	C = 67,21 %
H = 6,44 %	H = 6,24 %	H = 6,13 %
N = 3,92 %	N = 3,79 %	

4. Bestimmung der Molekulargröße.

Die Bestimmung der Molekulargröße erfolgte durch mehrere Goldsalzbestimmungen und Titrationen.

Bei einem Vorversuche zeigte sich, daß das Goldsalz amorph war. Auch durch Umlösen konnte es nicht zur Kristallisation gebracht werden, vielmehr ballte es sich beim Erwärmen leicht zu rotbraunen, zähen, alsdann unlöslichen Massen zusammen. Es wurde deshalb ein geringer Teil der Base in wässriger Salzsäure gelöst,

die Lösung in eine überschüssige Goldchloridchlorwasserstoffsäure hineinfiltriert, der Niederschlag sofort scharf abgesogen und mit schwach salzsäurehaltigem Wasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen in einer Vakuumröhre über Phosphorpentoxyd lag der Schmelzpunkt des rötlichbraunen Goldsalzes bei 174—177°.

a) 6,018 mg Goldsalz hinterließen nach dem Glühen 1,697 mg Gold = 28,2% Au (= Gold); daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base = 359.

b) 4,413 mg Goldsalz hinterließen nach dem Glühen 1,254 mg Gold = 28,4% Au; daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base = 354.

Da das Platinsalz ebenfalls amorph war, wurde es nicht weiter verarbeitet.

Zur Bestimmung der Molekulargröße durch Titration wurde die Base in n/10 HCl gelöst und der Ueberschuß an Salzsäure mit n/10 Boraxlösung aus der Mikrobürette zurücktitriert. Als Indikator diente Methylrot.

a) 0,1750 g Base neutralisierten 4,871 ccm n/10 HCl;
b) 0,1693 g Base neutralisierten 4,731 ccm n/10 HCl.

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht:

a) = 359,3
b) = 357,9

und der Gehalt an Stickstoff a) = 3,89%
b) = 3,9%

5. Prüfung auf Seitenketten.

a) Methoxyl- und Methylimidgruppen.

Nach dem Verfahren von Herzig und Meyer trat in dem Mikroapparate von Pregl in der vorgelegten alkoholischen Silbernitratlösung bei 180° eine reichliche Abscheidung von Ag J ein, die das Vorhandensein von Methoxylgruppen anzeigte. Als diese beendet war, wurde die Vorlage gewechselt und die Temperatur langsam bis zu 360° gesteigert. Es bildete sich kein Niederschlag mehr.

α) 4,268 mg Substanz lieferten 5,360 mg Ag J;
β) 3,592 mg „ „ 4,690 mg Ag J.

Berechnet für 2 OCH_3-Gruppen:	Gefunden:
17,36% OCH_3	17,0% OCH_3;
	17,3% OCH_3.

b) Dioxymethylengruppen.

Zunächst wurde die Substanz einer qualitativen Phloroglucinschwefelsäure-Prüfung auf Dioxymethylengruppen nach Gadamer und Gaebel unterzogen. Die Phloroglucinschwefelsäure färbte sich bald tiefrot. Phloroglucid schied sich jedoch erst nach mehrstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade ab. Die quantitative Bestimmung erfolgte daraufhin nach dem Verfahren von Gadamer und Winterfeld.

5,31 mg Substanz ergaben 2,21 mg Phloroglucid.

Berechnet für 1 CH_2-Gruppe:	Gefunden:
3,92% Methylen	4,22% Methylen.

c) Phenolhydroxylgruppen.

Die Base löste sich in Natronlauge. Phenolhydroxylgruppen sind daher vorhanden.

6. Verhalten gegen Merkuriacetat.

Eine kleine Menge der Base vom F. P. = 114° wurde in einem Gemisch von einigen Tropfen verd. Essigsäure und wenig Wasser gelöst und eine Lösung von Merkuriacetat in Wasser zugegeben. Nachdem das Gemisch nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur noch keine Veränderung erlitten hatte, wurde es auf dem Wasserbade erhitzt. Die Lösung blieb auch nach längerem Erwärmen vollkommen klar, sodaß gesagt werden kann, daß keine Oxydation stattgefunden hat.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 223°.

Bei der Aufarbeitung der amorphen Phenolbasen kristallisierte bei Anwendung des Verfahrens der partiellen Sättigung aus der ätherischen Lösung der 5. Fraktion, die die schwächeren Basen enthalten sollte, neben kleinen Bücheln feiner Nadeln schwach braungefärbte Konglomerate. Um das Gemisch von einander zu trennen, wurde

es nochmals in Salzsäure gelöst und die Lösung nach der Methode der fraktionierten Ausschüttelung mit ungenügender Menge Ammoniak in zwei Fraktionen ausgeäthert. Aus der 2. Fraktion schieden sich wieder die Nadeln ab, die vielfach in Büscheln angeordnet waren. Sie wurden aus heißem Aethanol umgelöst und kristallisierten daraus in durchsichtigen, plattenförmigen Kristallen, die identisch mit der bereits gewonnenen Base vom Schmelzpunkt 114° waren. Die erste Fraktion lieferte zunächst in geringer Anzahl gleichfalls Kristalle dieser Base. Bei weiterem Verdunstenlassen der Mutterlauge kristallisierten Konglomerate, die rein weiß gefärbt waren, sich schwer löslich in Aether, Alkohol und Methanol, leicht löslich in Chloroform erwiesen und unter Schwarzfärbung bei 220° schmolzen. Sie wurden aus heißem Methanol umkristallisiert, worauf der Schmelzpunkt auf 223° gestiegen war und sich bei weiterem Umlösen nicht mehr veränderte.

1. Dioxymethylengruppen.

Eine geringe Menge der Base wurde nach der Gadamer-Gaebelschen Methode einer qualitativen Prüfung auf Dioxymethylengruppen unterzogen. Weder die charakteristische rote Färbung der Phloroglucinschwefelsäure, noch die Abscheidung eines Niederschlages wurde wahrgenommen, sodaß gesagt werden kann, daß der Körper keine Dioxymethylengruppen enthält.

2. Phenolhydroxylgruppen.

Die Löslichkeit in Natronlauge bewies die Anwesenheit von Phenolhydroxylgruppen.

Es konnten nur acht Milligramm dieser bei 223° schmelzenden Phenolbase herausgearbeitet werden, sodaß weitere Versuche nicht angestellt werden konnten.

Versuch einer Gewinnung über die d- und l-Bitartrate.

Nur noch ein geringer Anteil der amorph gebliebenen Phenolbasen lag vor. Es waren die nichtkristallisierten

Anteile der 1.—5., sowie die vollständig sirupösen Basen der 6. Fraktion. Diese wurden in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Ammoniak wieder zerlegt und als freie Verbindungen in Aether aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Aethers verblieben im gewogenen Soxletkolben 0,8464 g amorphe Basen, die in 5 ccm absolutem Alkohol gelöst und bis zur Neutralisation mit einer absolut-alkoholischen 10%igen d-Weinsäurelösung versetzt wurden. Nach Zugabe der gleichen Menge d-Weinsäurelösung konnte auch nach mehrtägigem Stehen keinerlei Abscheidung beobachtet werden.

Es wurde daraufhin ein Versuch in analoger Weise mit l-Weinsäure angestellt. Beim Zufließenlassen der l-Weinsäurelösung schied sich sofort ein sehr kompakter Niederschlag ab, der sogleich scharf abgesogen, mit Alkohol-Aether nachgewaschen und in heißem Wasser gelöst wurde. Die Ueberführung in ätherische Lösung geschah durch Zerlegen und Ausäthern der alkalischen Flüssigkeit. Die Aetherlösung wurde nun 2 Tage über entwässertem Natriumsulfat stehen gelassen, filtriert und nach Einengung auf ein Volumen von etwa 50 ccm in einem lose verschlossenen Reagensglase der langsamen Verdunstung überlassen. Es gelang jedoch aus keinem Lösungsmittel die freie Base kristallisiert zu erhalten.

Erwähnung verdient noch die Aufarbeitung der alkoholischen Mutterlauge des l-Bitartratniederschlages, weil aus ihr in geringer Ausbeute Kristalle der Base vom Schmelzpunkt = 114° isoliert werden konnten. Die bis fast zur Sirupkonsistenz eingedunstete Lösung wurde nämlich mit salzsäurehaltigem Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und ausgeäthert, worauf sich die Phenolbase in schön ausgebildeten, plattenförmigen Kristallen ausschied.

B. Früchte.

Der Weg, der zur Gewinnung und Trennung der in den Früchten vorhandenen Alkaloide eingeschlagen wurde, beruhte im wesentlichen auf den bereits bei der Untersuchung des Krautes beschriebenen Methoden, sodaß hier nur der Gang in großen Zügen angegeben werden soll, abgesehen von einigen bemerkenswerten Verfahren, die etwas eingehender behandelt werden mögen.

Die Isolierung der Basen.

1. Alkoholextraktionsverfahren.

Nachdem ein Vorversuch, der mit 300 g zermahlenen Früchten nach dem Extraktionsverfahren auf kaltem Wege mittels Alkohol, wie unter 1. bei der Aufarbeitung des Krautes beschrieben, angestellt worden war, die Anwesenheit von Alkaloiden angezeigt hatte, wurde nach demselben Verfahren eine weitere Menge von 1 kg in Arbeit genommen. Die Ausbeute betrug 1,54 g Rohalkaloid.

Die bei der Klärung der Auszüge abgeschiedene Oel-, Fett- und Chlorophyllmasse wurde zwecks Gewinnung der noch in ihnen enthaltenen Verbindungen getrocknet, anschließend in Petroläther gelöst und die Lösung mit 4%-iger Salzsäure ausgeschüttelt. Es wurden noch 0,45 g Basen isoliert. Damit war die Ausbeute aus den Früchten, die dem Alkoholextraktionsverfahren unterworfen worden waren, auf 1,9 g = 0,14% gestiegen.

2. Extraktionsverfahren von Stoll.

Es lagen noch 1,5 kg Droge zur Untersuchung vor. Diese wurden nach dem Zermahlen mit einer Lösung von 150 g Aluminiumsulfat in 225 g Wasser gleichmäßig durchfeuchtet, ohne zu trocknen in einen Perkolator gebracht

und mit Benzol solange perkoliert, bis die ablaufende Perkolationsflüssigkeit nur noch schwach gelb gefärbt war. Die Durchmengung mit Aluminiumsulfatlösung hatte den Zweck, die an und für sich schon als Salze vorliegenden Basen durch H-Ionenabspaltung noch fester an die Säuren zu binden, damit beim Ausziehen mit Benzol zunächst nur die Pflanzenextraktivstoffe wie Oele, Fette und Farbstoffe gelöst wurden. Nachdem die Stoffe entfernt worden waren, wurde das Material in ein geräumiges Tonstandgefäß gebracht, mit 3 Liter Benzol durchfeuchtet, in Portionen 150 g 25%ige Ammoniaklösung zugegeben und unter öfterem Umrühren einen Tag lang stehen gelassen. Darauf wurde das Gemisch wieder in den Perkolator gebracht und durch weitere Behandlung mit redestilliertem Benzol solange ausgezogen, bis in einer Probe der Ablaufflüssigkeit keine Alkaloidfällung mehr nachgewiesen werden konnte. Die vereinigten Benzolauszüge wurden durch Vakuumdestillation bis auf etwa ein Drittel vom Benzol befreit und die Verbindungen durch erchöpfendes Ausschütteln mit 4%iger Salzsäure in diese aufgenommen. Nach dem Zerlegen und Ausäthern stellte sich nach Abdestillieren des Aethers das Gewicht der auf diese Weise isolierten Basen zu 2,1 g heraus.

Die Annahme, daß trotz sorgfältiger Behandlung mit Aluminiumsulfat ein Teil der Basen schon beim Perkolieren in saurer Lösung vom Benzol gelöst oder mechanisch mitgerissen worden war und sich in den Destillationsrückständen befand, wurde bestätigt; denn, nachdem diese Fett-, Oel- und Chlorophyllauszüge durch Destillation im Vakuum zum größten Teil vom Benzol befreit und mit verdünnter Salzsäure mehrmals kräftig durchgeschüttelt worden waren, gelang es noch 0,67 g Alkaloid zu gewinnen.

Die Trennung.

Protopin.

In der eingeengten ätherischen Lösung hatten sich nach einigen Tagen reichlich Kristalle gebildet, die abge-

trennt wurden. Von der Lösung wurde ein Drittel des Aethers abdestilliert, worauf sich wiederum Kristalle abschieden. Die allmählich zur Sirupkonsistenz eingedunstete Lösung wurde mit Methanol verdünnt. Dabei schied sich noch einmal ein Teil der Basen kristallin ab. Weitere Abscheidungen konnten zunächst nicht erzielt werden.

Die einzelnen Kristallisationen, die auf diese Weise erhalten worden waren, waren ein Gemisch, das mit Essigsäure behandelt wurde. Es ist dies ein Weg, den G a d a m e r zeigte, um die starken Basen von den schwachen zu trennen. Zu diesem Zwecke wurde das feinzerriebene Material mit verdünnter Essigsäure übergossen und unter öfterem Umschwenken mehrere Tage beiseite gestellt. Danach wurde die essigsaure Lösung abfiltriert, zerlegt und mit Aether durchgeschüttelt, aus dem sich eine Base vom Schmelzpunkt = 197 – 200° in schwach gelbgefärbten Warzen abschied. Nach mehrmaligem Umlösen aus Chloroformmethanol kristallisierte sodann reines Protopin vom Schmelzpunkt = 207°. Die Menge die aus den Früchten isoliert wurde, betrug 2,17 g.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 203°.

Der in Essigsäure unlösliche Teil wurde unter anhaltendem Erwärmen in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und ebenfalls die freie Base dargestellt. Aus der eingeengten ätherischen Lösung schied sich sofort ein weißer Niederschlag ab. Es war Protopin, das sich dem Basengemisch durch Behandlung mit Essigsäure nur unvollkommen hatte entziehen lassen. Die mehr und mehr eingeengte Aetherlösung lieferte sodann durchsichtige Nadeln und in geringer Menge Wärzchen (Protopin). Die Nadeln, die infolge ihrer besseren Löslichkeit in Aether später auskristallisierten, was die Trennung erleichterte, wurden aus Chloroformalkohol umgelöst und kristallisierten aus der erkalteten, eingeengten Lösung als rein weiße, glänzende Blättchen wieder aus, die geschmacklos waren und sich

schwer in Wasser, Methanol und Alkohol, dagegen leicht in Chloroform lösten. Der Schmelzpunkt wurde bei 200° ermittelt. In Salzsäure war die Base fast unlöslich, lieferte aber Nadeln eines Chlorhydrates. Nach dem Reinigen über das salzsaure Salz, das ebenfalls sehr schwer löslich war, schmolz das reine Produkt konstant bei 203°.

Es wurden insgesamt 0,37 g dieser Nichtphenolbase gewonnen.

1. Optisches Verhalten.

Zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens wurden 0,0644 g Substanz in 10 ccm Chloroform gelöst und bei 15° im 1 dm-Rohr untersucht. Es ergab sich $\alpha = -1{,}97°$. Daraus verrechnet sich $[\alpha]_D^{15} = -305{,}9°$.

2. Empirische Formel.

Zur Feststellung der empirischen Zusammensetzung der Base wurde mikroanalytisch eine Kohlenwasserstoffbestimmung und eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

a) 4,790 mg Substanz lieferten 11,850 mg CO_2;
4,790 „ „ „ 2,23 „ H_2O.

b) 4,011 mg Substanz lieferten 0,174 ccm N bei 20° und 723 mm Druck (50%ige Kalilauge).

Berechnet für $C_{16}H_{15}O_4N$:	Gefunden:
C = 67,37%	C = 67,47%
H = 5,26%	H = 5,21%
N = 4,91%	N = 4,81%

3. Bestimmung der Molekulargröße.

erfolgte durch mehrere Goldsalzbestimmungen. Das Goldsalz des Alkaloids entsteht als flockiger, lachs- bis ockerfarbiger Niederschlag, wenn man die salzsaure Lösung der Base mit Goldchlorid versetzt. Beim Erwärmen ging das Goldsalz in Lösung, schied sich jedoch bald wieder aus. Der Schmelzpunkt lag bei 225—227°.

a) 6,592 mg Goldsalz über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet hinterließen nach dem Glühen 2,059 mg Gold = 31,23% Au.

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base = 291,3.

b) 4,283 mg Goldsalz hinterließen nach dem Glühen 1,341 mg Gold = 31,31% Au.

Daraus berechnet sich das Molekulargewicht für die Base = 289,8.

4. Prüfung auf Seitenketten.

a) Methoxyl- und Methylimidgruppen.

Nach dem Verfahren von Herzig und Meyer wurde mit 3,900 mg Substanz im Mikroapparate von Pregl die Prüfung auf OCH_3- und NCH_3-Gruppen ausgeführt. Die vorgelegte, alkoholische Silbernitratlösung blieb bis zuletzt vollständig klar. Weder zwischen 120—160° schied sich nach halbstündigem Erhitzen in der Vorlage Jodsilber ab, das auf die Gegenwart von Methoxylgruppen hätte schließen lassen, noch zwischen 240—350° nach einstündigem Erhitzen, hervorgerufen durch etwa vorhandene Methylimidgruppen. Der Versuch wurde wiederholt und das erste Resultat bestätigt, sodaß mit Sicherheit anzunehmen ist, daß der Körper weder OCH_3- noch NCH_3-Gruppen enthält.

b) Dioxymethylengruppen.

Nach dem Verfahren von Gadamer und Gaebel wurden einige Milligramm der Base mit Phloroglucinschwefelsäure erwärmt. Es trat sogleich Rotfärbung und Abscheidung des flockigen Phloroglucids ein. Eine quantitative Bestimmung nach Gadamer und Winterfeld lieferte folgendes Ergebnis:

8,715 mg Substanz ergaben 8,607 mg Phloroglucid.

Berechnet für 2 CH_2-Gruppen:	Gefunden:
9,82% Methylen	10,03% Methylen.

c) Phenolhydroxylgruppen.

Da die Base in wässrigen Laugen unlöslich war, so war eine phenolische Hydroxylgruppe nicht vorhanden.

5. Verhalten gegen Merkuriacetat.

0,0109 g der Base wurden in einem Tropfen Eisessig und möglichst wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung

von 0,0732 g Merkuriacetat (etwa 6 Mol) in Wasser versetzt. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade trat allmählich nach vorübergehender Rotfärbung intensive Gelbfärbung auf und nach 3 Stunden eine Abscheidung von Merkuroacetat in glänzenden Schuppen in einer Menge von 0,0176 g. Zur Feststellung, ob die Oxydation beendet sei, wurde erneut eine Stunde lang erwärmt. Es schied sich kein Merkuracetat mehr ab.

Zur Gewinnung des stickstoffreien Spaltungsanteils wurde das in der Lösung (A) vorhandene, überschüssige Merkuriacetat nach dem Versetzen mit Salzsäure durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgeschieden, die Lösung filtriert und sauer ausgeäthert. Nach Abdunstung des Aethers hinterblieb ein weißgrauer Rückstand, der in heißem Wasser gelöst und nochmals aus Aether kristallisiert wurde. Die eingeengte ätherische Lösung lieferte in geringer Ausbeute rein weiße, undurchsichtige Kristalle.

Die Flüssigkeit (A) wurde sodann zwecks Isolierung des basischen Spaltungsanteils mit Goldchloridlösung in geringem Ueberschuß versetzt. Dabei entstand ein flockiger Niederschlag, der sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade wieder löste. Die Lösung wurde eingeengt und zur Kristallisation beiseite gestellt. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich nadelige Kristalle eines rotbraunen Goldsalzes abgeschieden.

Die Aufarbeitung der „amorphen Alkaloide".

Die Trennung der bisher nicht kristallisierten Verbindungen geschah in gleicher Weise, wie sie mit Vorteil bei der Aufarbeitung der aus dem Kraut isolierten amorphen Basen durchgeführt worden war, indem durch Natronlauge die Phenole von den vollständig alkylierten Verbindungen getrennt und die ätherischen Lösungen der so geschiedenen Phenole und Nichtphenole zwecks vollkommener Trennung nach dem Verfahren von Spaeth mit 5%iger Natronlauge ausgeschüttet wurden.

Als zu diesem Zwecke die sirupösen Basen unter

Erwärmen auf dem Wasserbade mit Salzsäure aufgenommen wurden, schied sich aus der salzsauren Lösung ein weißer, voluminöser Niederschlag ab, der abfiltriert wurde. Er war unlöslich in Salzsäure, leicht löslich in warmem Wasser und gab bei Gegenwart von Salzsäure mit Wismutjodid-jodkalium einen kompakten Niederschlag, womit erwiesen war, daß es sich hier um das salzsaure Salz eines Alkaloids handeln mußte. Die Lösung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert, worauf die freie Base in Nadeln auskristallisierte. Der Schmelzpunkt lag zunächst bei 199° und nach einmaligem Umlösen aus Chloroformalkohol, woraus die Base in glänzenden Blättchen kristallisierte, bei 203°. Der Mischschmelzpunkt mit der bereits isolierten Nichtphenolbase vom Schmelzpunkt = 203° zeigte keine Depression. Es waren 0,053 g dieses Alkaloids über das schwer lösliche Chlorhydrat gewonnen worden.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 219°.

Aus der ätherischen Lösung der Nichtphenole kristallisierte ein Gemisch von Kristallen, das dem Verfahren der partiellen Sättigung, wie es bei der Aufarbeitung der Phenolbasen aus dem Kraute vorteilhaft angewandt worden war, unterzogen wurde, indem das Basengemisch in Salzsäure gelöst, nach dem Zerlegen in ätherische Lösung übergeführt und die Aetherlösung nach Maßgabe ihres Gehaltes an Alkaloid viermal mit ungenügender Menge Salzsäure ausgeschüttelt wurde. Es zeigte sich jedoch, daß die Trennung noch keine vollkommene war. Erst durch mehrfache Wiederholung dieses Verfahrens mit jedesmaliger fraktionierter Kristallisation gelang schließlich die Aufteilung. Außer Protopin wurde eine gelbgefärbte Verbindung erhalten, die sich mit konzentrierter Salpetersäure tief blutrot färbte und nach dem Umlösen aus Chloroform-äthanol in Wärzchen kristallisierte. Die Vermutung, daß es sich bei diesem Körper um die Base handele, die bereits aus dem Kraute isoliert worden war, wurde bestätigt. Die reine Nichtphenolbase wies den konstanten Schmelzpunkt =219° auf. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Damit war das Vorhandensein dieser Verbindung auch in den Früchten einwandfrei nachgewiesen. Nur 5,1 Milligramm dieses Alkaloids konnten in reinem Zustande isoliert werden.

Alkaloid vom Schmelzpunkt 114°.

In analoger Weise, wie soeben bei der Aufarbeitung der Nichtphenolbasen beschrieben, wurde das Verfahren der partiellen Sättigung auch für die amorphen Anteile der Phenolbasen angewandt. Nach Feststellung der Gesamtmenge durch Titration (= 0,9 g) wurde die ätherische Lösung in vier Fraktionen mit ungenügender Menge n/1 HCl ausgeschüttelt. Nach durchgeführter Fraktionierung wurden die salzsauren Lösungen wieder zerlegt und ausgeäthert. Es kristallisierten aus der ersten und zweiten Fraktion büschelförmig angeordnete, gelbliche Kristalle, die in reinem Zustande unter Aufschäumen bei 114° schmolzen und sich identisch mit der in dem Kraute aufgefundenen Phenolbase erwiesen. Ein Mischschmelzpunkt ergab keine Depression. Fraktion 3 und 4 konnten zunächst nicht kristallin erhalten werden. Die amorphen Anteile wurden daher mit Aethanol übergossen und die Lösungen mit einigen Kriställchen der Base angeimpft. Nach einem Tage begannen sich die charakteristisch tafelförmigen Kristalle der Phenolbase auszuscheiden. Die Gesamtmenge betrug 0,35 g.

C. Wurzeln.

Bei der Gewinnung der Alkaloide aus den Wurzeln von Fumaria Vaillantii wurde in ganz ähnlicher Weise vorgegangen, wie bei der Verarbeitung des Krautes unter 2. beschrieben worden war, nur daß hier die zerkleinerte Droge bei der geringen Menge des vorliegengen Materials — es standen nur 520 g zur Verfügung — mit Alkohol

von 96% in einem Kolben mit Rückflußkühler im Dampfbade erhitzt und so völlig extrahiert wurde. Die alkoholischen Auszüge wurden ebenfalls im Vakuum eingeengt, mit Wasser verdünnt und die Basen nach dem Alkalisieren in Aether aufgenommen.

Ein Vorversuch, der mit 300 g Wurzeln angestellt worden war, ergab die Anwesenheit von Alkaloiden in Gestalt von Protopin. Es wurde daraufhin noch der Rest von 220 g verarbeitet. Jedoch reichte das Material nicht aus, um eine eingehendere Untersuchung vorzunehmen. Es gelang, einschließlich der Gewinnung aus den Rückständen, ungefähr 0,15 g Basen zu isolieren = 0,028%, von denen allein 0,05 g als Protopin charakterisiert werden konnten.

Wiederholte Versuche, aus den Lösungen der amorphen Anteile Kristalle zu erzielen, blieben zunächst erfolglos. Erst als das Basengemisch in Phenole und Nichtphenole getrennt, die ätherische Lösung der Phenolbasen mehrere Tage über entwässertem Natriumsulfat stehen gelassen, der Aether abdestilliert und der Alkaloidrückstand in Aethanol aufgenommen worden war, schieden sich Aggregate weißer Platten ab, aber in so geringer Menge, daß nur einige Schmelzpunkte genommen und wenige Farbreaktionen angestellt werden konnten. Auf Grund der Kristallform und des Schmelzpunktes, der bei 112° lag, sowie auf Grund der Farbreaktion des unreinen Produktes, ist mit Sicherheit anzunehmen, daß hier ohne Zweifel das Alkaloid vorlag, das bereits bei der Aufarbeitung des Krautes und der Früchte als Phenolbase vom Schmelzpunkt 114° isoliert und näher charakterisiert worden war.

Aus dem nichtphenolischen Anteil konnte nur Protopin gewonnen werden.

Vorstehende Untersuchungen wurden im Sommer-Semester 1925 am Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg auf Veranlassung von Herrn Geh. Reg. Rat Prof. Dr. J. Gadamer in Angriff genommen und im Sommer-Semester 1927 unter seiner Leitung beendet. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Geheimrat Gadamer für die mannigfachen Förderungen und für das mir stets bewiesene Wohlwollen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Marburg a. d. Lahn, im Juni 1927.

Lebenslauf.

Am 11. Dezember 1897 wurde ich, *Hans-Walter Braun*, evang. Bekenntnisses, als Sohn des Oberbahnsekretärs *Wilhelm Braun* und seiner Ehefrau *Mathilde*, geb. *Hartung*, in Neukirchen, Kreis Hünfeld, Prov. Hessen-Nassau, geboren. Ich bin preußischer Staatsangehöriger, besuchte das Gymnasium zu Bad Hersfeld bis zur Erlangung des Reifezeugnisses, gehörte während des Weltkrieges vom Jahre 1916 bis 1919 der Fliegertruppe an und widmete mich nach meiner Entlassung dem Apothekerberufe. Nach Beendigung der zweijährigen pharmazeutischen Praktikantenzeit und nach Ablegung der pharmazeutischen Vorprüfung in Weimar bezog ich nach Ablauf des vorgeschriebenen Assistentenjahres Ostern 1922 die Universität Marburg, wo ich Ostern 1924 die pharmazeutische Staatsprüfung bestand. Im Anschluß daran war ich bis zum Sommer 1927 im Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg mit einer wissenschaftlichen Arbeit beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren:

Bonhoff, v. Bruchhausen, Claussen, Dieterle, Gadamer, Gürber, Nordhausen, Schaefer, Strecker, Thiel, Weigel.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.